

ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА



2018



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.



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.

- 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, исследование 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, pharmkaz@mail.ru

Дорогие наши читатели!

Перед вами предпоследний в уходящем году ноябрьский выпуск нашего журнала. На его страницах – публикации врачей и ученых из разных стран, затрагивающие самые разные проблемы медицины и фармации.

Каждое исследование наших авторов есть результат упорного труда и научно аргументированные выводы о применении тех или иных лекарств или их компонентов, полезных свойствах таких знакомых лекарственных трав, произрастающих на территории нашей страны и далеко за ее пределами, весьма полезные исследования в области фармацевтической экономики и общественного здравоохранения.

Особого внимания заслуживает публикация украинских ученых, посвященная одной из самых злободневных проблем современности – табакокурению. Тема довольно избитая, однако все чаще регуляторные органы разных стран начинают принимать меры на уровне национального законодательства, касающиеся не только запрета курения в общественных местах, но и оказания помощи людям, пожелавшим избавиться от этой пагубной привычки. Особый вред, по мнению авторов, курение наносит женщинам, как матерям, от привязанности которых к сигаретам зависит здоровье их детей.

В небольших рубриках «Новости здравоохранения» и «Наука сегодня» мы разместили результаты исследований о расширяющемся рынке фальсифицированных и некачественных лекарств. Несмотря на жесткие меры, принимаемые уполномоченными органами разных стран, недобросовестных производителей, особенно в азиатских странах, меньше не становится.

Весьма актуальна информация об инициативе правительства Испании, объявившего гомеопатию и психологию вне закона. Причиной столь непримиримой позиции послужила трагическая судьба граждан этой страны, умерших от онкологических заболеваний после лечения у представителей альтернативной медицины. Тема актуальна не только для европейцев. Популярны ленты известных интернет ресурсов буквально «забиты» советами доморощенных «врачей» и «излечивших себя» граждан, предлагающих от всех болезней в качестве панацеи то соду, то перекись водорода, то злаки, то голодание, самовнушение и молитвы.

Больше информации по самым обсуждаемым проблемам медицины и фармации можно прочитать на сайте нашего журнала (pharmkaz.kz).

Напоминаем, что подписная кампания на 2019 год продолжается во всех отделениях АО «Казпочта», редакции журнала и во всех территориальных филиалах Национального центра экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники МЗ РК. Став читателем нашего издания, вы поддержите молодых ученых страны!

Ноябрь радует ясной погодой, ранним снегом и интересными событиями, которыми полна жизнь.

Последний месяц осени – время подведения итогов года уходящего и построение планов на год грядущий! Пусть каждый день будет удачным и наполненным только положительными эмоциями!

*Ф. СУЛЕЕВА,
заместитель главного редактора*

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

№11 (208) ноябрь • 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;
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.
Дата издания: 20.12. 2018 г.
Тираж — 600 экз.
Заказ №2018-15176.
Периодичность — 1 раз в месяц.

Территория распространения

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

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

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

Подписной индекс: 75888

Ответственность за рекламу несет рекламодатель.

Мнение редакции может не совпадать с мнением автора.

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

В журнале используются фотоматериалы и изображения из открытых Интернет источников.

СОДЕРЖАНИЕ

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ	4
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ МАРКЕТИНГ	
<i>ШОРАБАЕВА А.Р., LATAYEVA E.</i> Marketing research of the Kazakhstan market of Domestic and imported painkillers.....	7
АНАЛИЗ. КОНЪЮНКТУРА. ПЕРСПЕКТИВЫ	
<i>АЯЗБЕКОВ А.К., НУРХАСИМОВА Р.Г., ИБРАЕВА Д.Е., ХУДАЙБЕРГЕНОВА С.С., РЫСКЕЛДИЕВА К.Ж.</i> Түркістан облысы №3 Облыстық перинаталдық орталық мысалында: ана мен нәрестенің денсаулығын қорғаудағы перинаталдық орталықтың алатын орны.....	11
<i>НУРХАСИМОВА Р.Г., КУРБАНИЯЗОВА С.А., ИСКАКОВА Г.Ш.</i> Экологиялық қолайсыз аймақта тұратын қыз балалар мен жасөспірім қыздардың соматикалық және репродуктивті денсаулық жағдайының ерекшеліктері.....	15
КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ	
<i>АЛЬМАДИЕВА А.К., СЕМЕНОВА Ю.М., ЖУСУПОВА А.С., АБСАТТАРОВА К.С.</i> Клинико-экономическая эффективность диметилфумарата у пациентов с рецидивирующе-ремиттирующим рассеянным склерозом.....	19
<i>ЖАМАНБАЛАЕВА А.Т., БАЗИЛОВА Ф.А., ШНАУКШТА В.С.</i> Определение антибактериальной активности лекарственного препарата «Анзибел®» в виде спрея.....	28
<i>АЛИПОВА Г.Ш., СЕЙТЖАНОВА Г.М.</i> Клиническое применение блокатора рецепторов ангиотензина кандесартана (Кантаб®) при лечении артериальной гипертонии.....	31
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ПРАВО	
<i>ШАПОВАЛОВ В.В. (мл.), РАДИОНОВА В.А., ШАПОВАЛОВА В.А., ЗБРОЖЕК С.И., ШАПОВАЛОВ В.В.</i> Судебно-фармацевтическое изучение противодействия распространению никотиновой зависимости среди женского населения.....	36
ПОИСК. ИССЛЕДОВАНИЯ. ЭКСПЕРИМЕНТ	
<i>ДЖАБОРОВА С.С., НАЗАРОВ М.Н., САКИПОВА З.Б., ИБАДУЛЛАЕВА Г.С.</i> Изучение технологических и некоторых фармакопейных характеристик лекарственного растительного сырья – корней и корневищ родиолы разнозубчатой.....	41
<i>ТОМАРОВСКАЯ Л.Ю., БАЮРКА С.В., КАРПУШИНА С.А.</i> Разработка биоаналитической методики определения атомоксетина методом ВЭЖХ.....	46

ПРИКАЗ КОМИТЕТА ФАРМАЦИИ МЗ РК №343 ОТ 12 НОЯБРЯ 2018 ГОДА

**«О СНЯТИИ ПРИОСТАНОВЛЕНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ И РЕАЛИЗАЦИИ СЕРИИ
171200235 ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА «ЦЕФ III®», ПОРОШОК ДЛЯ
ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРА ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ 1,0 Г»,
ПРОИЗВОДСТВА АО «ХИМФАРМ», РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН,
РК-ЛС-5№005046 ОТ 27 ОКТЯБРЯ 2014 ГОДА»**

В соответствии с пунктом 8 Правил запрета, приостановления, изъятия или ограничения из обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, утвержденных приказом Министра здравоохранения и социального развития РК от 27 февраля 2015 года №106, ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Снять приостановление применения и реализации серии 171200235 лекарственного средства «ЦЕФ III®, порошок для приготовления раствора для инъекций 1,0 г», производства АО «Химфарм», РК, РК-ЛС-5№005046 от 27 октября 2014 года, путем возобновления обращения серии лекарственного средства.

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

3. Территориальным подразделениям Комитета фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан в течение пяти календарных дней довести настоящий приказ до сведения:

управлений здравоохранения областей, городов Алматы и Астаны, Департаментов государственных доходов МФ РК областей, городов Алматы и Астаны, ТОО «СК-Фармация»;

субъектов фармацевтической деятельности через средства массовой информации и специализированные печатные издания.

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: положительное заключение экспертной организации (письма РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК от 26 октября 2018 года №18-30/И-20306).

*Председатель
Л. БЮРАБЕКОВА*

ПРИКАЗ КОМИТЕТА ФАРМАЦИИ МЗ РК №344 ОТ 14 НОЯБРЯ 2018 ГОДА

**«ОБ ОТЗЫВЕ СЕРИЙ (ПАРТИЙ) ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА «МАГНЕ В6®,
470/5 МГ, ТАБЛЕТКИ, ПОКРЫТЫЕ ОБОЛОЧКОЙ», ДЕРЖАТЕЛЬ
РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ РК-ЛС-5№019802, ВЫДАННОГО
ОТ 12 АПРЕЛЯ 2016 ГОДА – SANOFI-AVENTIS FRANS, ФРАНЦИЯ»**

В соответствии с пунктом 17 статьи 71 Кодекса Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения», подпунктом 7) пункта 2 Правил запрета, приостановления, изъятия или ограничения из обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, утвержденных приказом Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 февраля 2015 года №106, ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Отозвать серии (партии) 6А105, срок годности – до 01 октября 2018 года, 6А106, срок годности – до 01 октября 2018 года, 6А118, срок годности – до 01 декабря 2018 года, 6А119, срок годности – до 01 декабря 2018 года лекарственного средства «Магне В6®, 470/5 мг, таблетки, покрытые оболочкой», держатель регистрационного удостоверения – Sanofi-Aventis Frans,

Франция, выданного 12 апреля 2016 года за номером РК-ЛС-5№019802.

2. Департаменту Комитета фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан по городу Алматы в течение трех календарных дней со дня получения настоящего приказа письменно известить о настоящем решении заявителей на государственную регистрацию лекарственных средств (держателя 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 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, а также по единой системе электронного документооборота и через интернет ресурсы территориальных подразделений Комитета фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан;

2) в течение тридцати календарных дней с момента получения данного приказа провести соответствующие меры по изъятию из обращения лекарственного средства, указанного в пункте 1 настоящего приказа, и сообщить в течение трех календарных дней в Комитет фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан о принятых мерах по выполнению данного решения.

4. Субъектам, имеющим в наличии лекарственное средство, указанное в пункте 1 настоящего приказа, в течение пяти календарных дней с момента получения информации сообщить территориальному подразде-

лению Комитета по месту расположения о принятых мерах по выполнению данного решения.

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

1) обеспечить сбор остатков серий (партий) 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 ТОО «Санofi-Авентис Казахстан» от 7 ноября 2018 года №0798-11-18 об отзыве серий лекарственного средства.

*Председатель
Л. БЮРАБЕКОВА*

ПРИКАЗ КОМИТЕТА ФАРМАЦИИ МЗ РК №345 ОТ 15 НОЯБРЯ 2018 ГОДА

ОБ ОТЗЫВЕ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА «ЛОКОИД КРЕЛО® (ГИДРОКОРТИЗОН), ЭМУЛЬСИЯ ДЛЯ НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ, 30 Г, ВО ФЛАКОНЕ №1», ПРОИЗВОДИТЕЛЬ – ТЕММЛЕР ИТАЛИА С.Р.Л, ИТАЛИЯ, ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ – ЛЕО ФАРМА А/С, ДАНИЯ»

В соответствии с пунктом 17 статьи 71 Кодекса Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения», подпунктом 7) пункта 2 Правил запрета, приостановления, изъятия или ограничения из обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, утвержденных приказом Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 февраля 2015 года №106, ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Отозвать регистрационное удостоверение лекарственного средства «Локоид Крело® (Гидрокортизон), эмульсия для наружного применения, 30 г, во флаконе №1», производитель – Теммлер Италия С.р.Л, Италия, выданное 28 сентября 2015 года за номером РК-ЛС-5№121648, владелец регистрационного удостоверения – ЛЕО Фарма А/С, Дания.

2. Департаменту Комитета фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан по горо-

ду 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 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;

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 Представительства АО «Дельта Медикел Промоушнз АГ» (Швейцария) в Республике Казахстан от 06 ноября 2018 года №167 об отзыве регистрационного удостоверения.

*Председатель
Л. БЮРАБЕКОВА*

НОВОСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Испания объявила войну гомеопатам и психоаналитикам

Испанское правительство объявило войну альтернативной медицине, включая иглоукалывание и гомеопатию. Объявлено, что планируется убрать из медицинских учреждений специалистов этой сферы, поскольку подобная практика вредна для здоровья.

Данная инициатива министерств науки и здравоохранения направлена на то, чтобы избежать «потенциально вредного воздействия» этих методов, особенно в тех случаях, когда они используются как альтернатива или дополнение к курсу лечению в медицинских учреждениях. В заявлении правительства Испании говорится, что данное решение имеет под собой доказательную научную базу, сообщает Guardian.

«Многие люди по-прежнему считают, что некоторые из этих методов лечения действуют, несмотря на отсутствие научных доказательств», – говорится в заявлении правительства.

Согласно опросу 2016 года, 59,8% испанцев считали, что иглоукалывание оказывает лечебное действие, а 52,7%, что гомеопатические препараты работают.

Испанское правительство заявило, что желает убрать альтернативную медицину из медицинских центров, где лечение должно проводиться только официально признанными специалистами. Те учреждения, где будет и далее практиковаться альтернативную медицину, не смогут называться медицинскими.

Кроме того, планируется убрать альтернативную медицину из курсов испанских университетов и прекратить практику выдачи дипломов по специальностям, связанным с ней.

Испания также хочет изменить законодательство, чтобы бороться с ложной рекламой, связанной с альтернативной медициной. В последнее время эта проблема широко освещается в стране, ученые же требуют от министерства принять меры после нескольких трагических случаев с летальным исходом.

В одном из таких инцидентов, о котором сообщалось Испанской ассоциацией по защите пациентов от псевдонаучной терапии, 21-летний Марио РОДРИГЕС умер после отказа от лечения в больнице от лейкемии, предпочтя некоего натуропата, который пообещал ему вылечить рак с помощью витаминов. Перед смертью он признался отцу, что допустил ошибку. Впоследствии отец Марио Родригеса подал в суд на натуропата и выиграл дело.

Другим резонансным случаем стала смерть экономиста Розы МОРИЛЬО. Несмотря на хорошее образование и блестящую карьеру, она всю жизнь доверяла альтернативной медицине, даже училась администрированию в этой области.

Поэтому, когда в феврале 2014 года у нее в груди было обнаружено небольшое уплотнение и врач порекомендовал удалить его хирургически, женщина решила получить второе мнение у другого специалиста. Когда лицензированный гинеколог заверил ее, что с раковой опухолью можно справиться с помощью гомеопатии, она ему поверила. Сахарные шарики не помогли. За два года опухоль стала больше в четыре раза, дала метастазы. Женщина скончалась в муках.

«Мы все учимся на своих ошибках», – сказала она за несколько недель до смерти онкологу, к которому все же решила обратиться.

Ассоциация по защите пациентов составила длинный список практик, используемых в альтернативной медицине, включающих в себя ароматерапию, иглоукалывание, веками практикуемое в китайской традиционной медицине, и психоанализ Зигмунда Фрейда.

*По материалам
medportal.ru,
theguardian.com
medicalxpress.com*

MARKETING RESEARCH OF THE KAZAKHSTAN MARKET OF DOMESTIC AND IMPORTED PAINKILLERS

Nowadays, the pharmaceutical market of Kazakhstan has a huge selection of non-opioid analgesics and NSAIDs, including expensive foreign drugs and more affordable domestic drugs. And by defining the growth of domestic pharmaceutical production as the most important goal, the state can overcome its import dependence.

ABSTRACT

The article presents the results of marketing research of the Kazakhstan pharmaceutical market of non-opioid analgesics and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and reflects the current state of the domestic market. Given the high dependence on imported drugs in the pharmaceutical space of Kazakhstan, special attention is paid to the share of domestic manufacturers among the considered group of medicines.

Keywords: non-opioid analgesics, NSAIDs, pharmaceutical market of Kazakhstan, domestic manufacturers, pharmaceutical market competition

RELEVANCE

In modern conditions of the formation of the pharmaceutical market, the problem of the development of competition acquires special significance. The dynamics of the development of public relations in the pharmaceutical industry, the active growth of the pharmaceutical market in Kazakhstan in the face of fierce competition, the high "sensitivity" of both the medical community and the population to the product promotion by the pharmaceutical community lead to the fact that foreign companies are oppressing domestic producers and pushing them into

the background. At the same time, a significant expansion of the range and the presence of a huge number of foreign analogues has an impact on demand. Consumer preferences focus on products that are well-known and have been on the market for a long time, which hinders the development and formation of local manufacturers in the pharmaceutical market.

PURPOSE AND TASKS

Analyze and research the pharmaceutical market of non-opioid analgesics and NSAIDs in the Republic of Kazakhstan. Determine its state and the share of domestic manufacturers in this segment of drugs.

METHODS AND MATERIALS

The State Register of medicines, medical devices and medical equipment of the Republic of Kazakhstan (2018), information and analytical databases Vi-Ortis, IQVIA (IMS Health) were taken as objects of research. In the course of this review marketing, comparative, logical and other methods of analysis were used.

RESULTS OF THE STUDY

An analysis of the state register of the Republic of Kazakhstan showed that the total assortment of non-opioid analgesics and NSAIDs registered in Kazakhstan (groups N02B, M01A, M02A according to the ATC classifications) is 471 trade names (TN) – 5,9%. Among them, 118 drugs accounted for N02B by ATC classification, that is non-opioid analgesics, and 353 drugs belong to NSAIDs in the M01A and M02A groups according to the ATC classification. Of this segment of drugs, 80 (17%) of medicines are original and 391 (83%) are generic. In the pharmaceutical space of Kazakhstan, the number of countries producing non-opioid analgesics is 23, and the NSAIDs is 37. As the analysis shows, most of the imported medicines of the non-opioid analgesics were produced in India – 19%, France – 13% and Russia – 13%. In the segment of medicines of the NSAIDs, the largest share is in India – 15%, Germany – 10% and Russia – 8%. The segmentation of the registered non-opioid analgesics and NSAIDs by producing countries is presented in Figures 1 and 2.

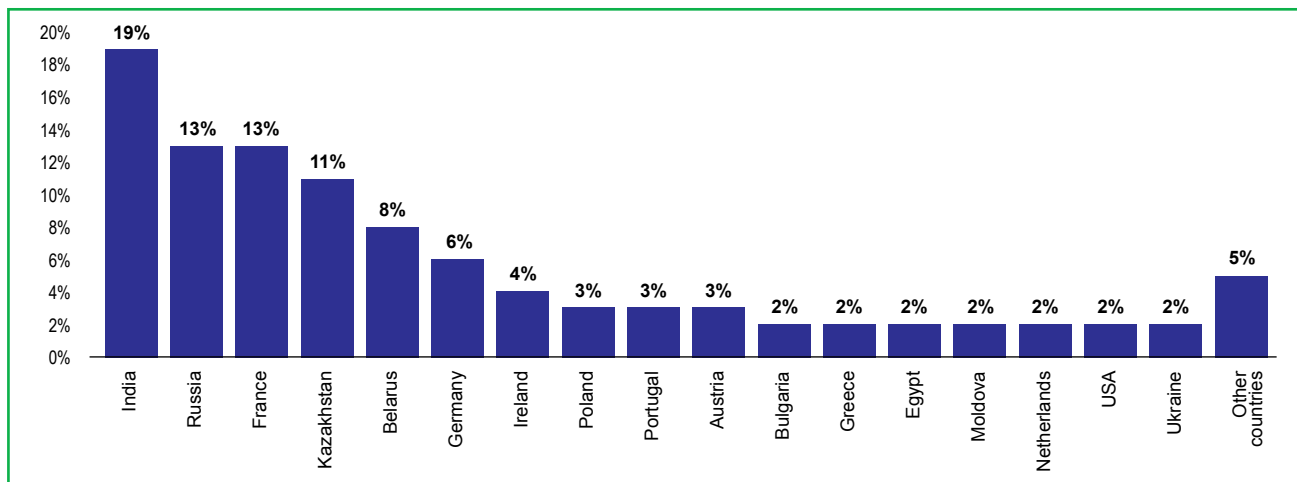


Figure 1 – Countries producing non-opioid analgesics (ATC-N02B), 2018

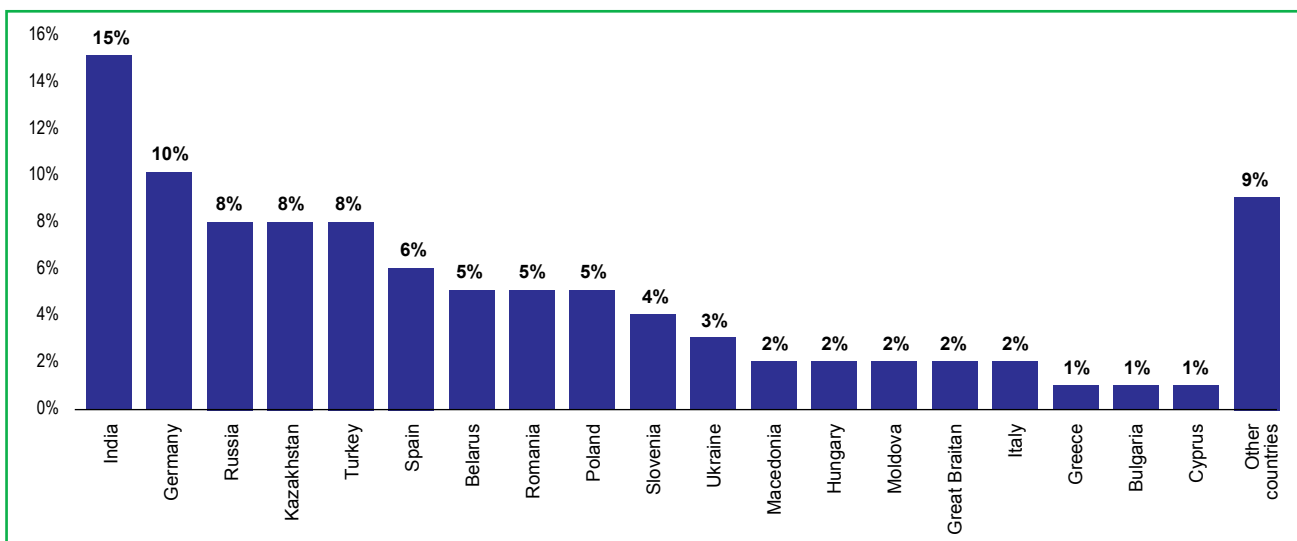


Figure 2 – NSAIDs manufacturing countries (ATC – M01A and M02A), 2018

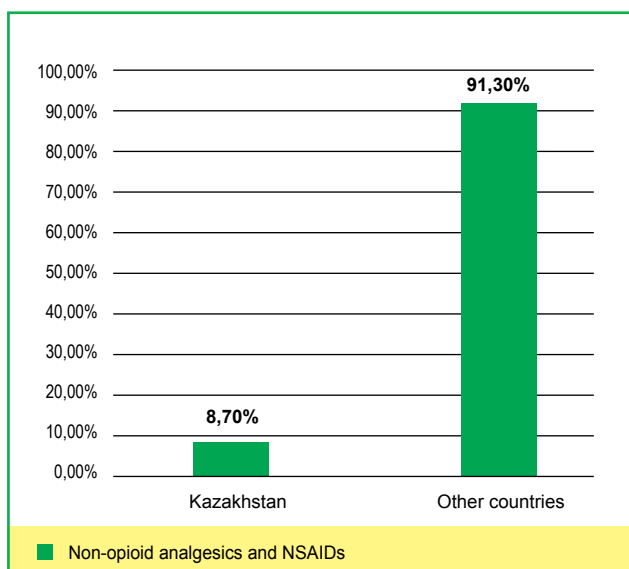


Figure 3 – The share of medicines of domestic manufacturers of non-opioid analgesics and NSAIDs in the State Register of medicines, medical devices and medical equipment of the Republic of Kazakhstan

The share of domestic medicines containing non-opioid analgesics and NSAIDs accounts for 8.7% (41 Trade Names) (Figure 3).

The leaders in the number of registered drugs of the studied group of medicines among domestic manufacturers are “Chimfarm” JSC (CHFM), LLP “Pavlodar Pharmaceutical Plant” and JSC “Nobel Almaty Pharmaceutical Factory”. In Kazakhstan, 9 pharmaceutical companies produce 26 International Nonproprietary Names (INN) of drugs of the non-opioid analgesics and NSAIDs, which, taking into account the manufacturer and the dosage form, corresponds to 41 TN. At the same time, the share of domestic companies manufacturing non-opioid analgesics and NSAIDs according to GMP standards, confirming the quality of their preparations, is 56%.

During the analysis of the State Register of the Republic of Kazakhstan, it was revealed that the non-opioid analgesics market is represented mainly by solid dosage forms – 75%, such as tablets – 52% and powders – 17% (Figure 4).

Among the dosage forms of NSAIDs registered in the market of Kazakhstan, dominate solid – 46,5%, soft – 29,5% and injectable – 15% dosage forms (Figure 5).

Table 1 – Domestic manufacturers of non-opioid analgesics and NSAIDs working according to GMP, 2018

Manufacturer	Certificate of GMP Compliance
"Chimpharm" JSC (CHFM)	GMP
LLP "Pavlodar Pharmaceutical Plant"	-
"Eikos-pharm" LLP	GMP
JSC "Nobel Almaty Pharmaceutical Factory"	GMP
LLP "PLP "ZHANAFARM"	-
"VIVA Pharm" LLP	GMP
"Abdi Ibrahim Global Pharm" LLP	GMP
"Farmaciya 2010" LLP	-
"Shansharov-Farm" LLP	-

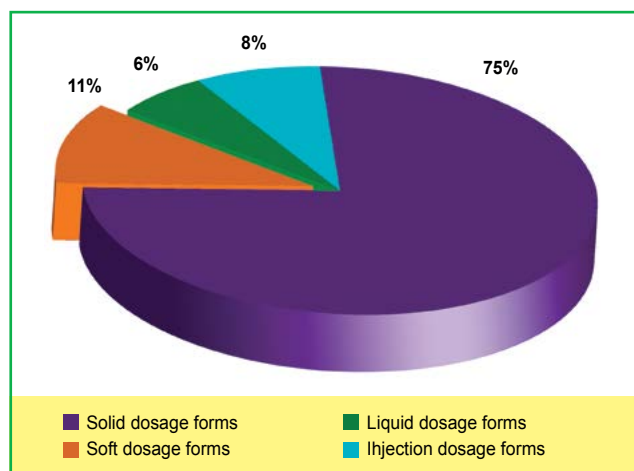


Figure 4 – Distribution of non-opioid analgesics by type of dosage form

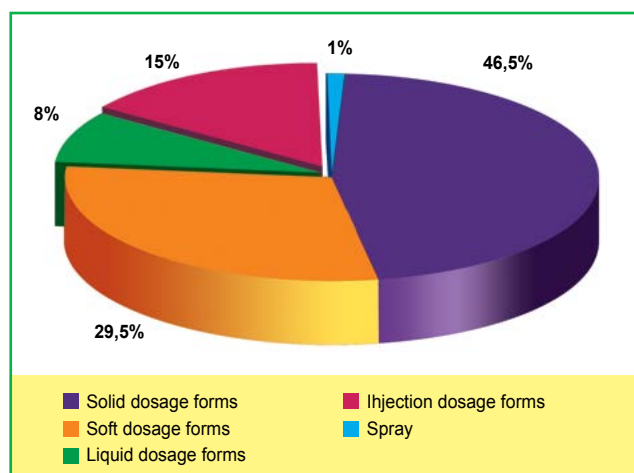


Figure 5 – The distribution of NSAIDs by type of dosage form

Most of the NSAIDs – 67% are prescription drugs, the proportion of non-prescription drugs is 33%. At the same time, among non-opioid analgesics, OTC drugs – 80% prevail over prescription drugs – 19,5% (Figure 6).

Compared to other countries, the domestic industry of Kazakhstan as a whole occupies a relatively small share (8-10%) in the country's pharmaceutical market,

two times lower than the level recommended by WHO (at least 20%). For example, among the non-opioid analgesics and NSAIDs there is a huge number of analogues of foreign production (table 2), which prevents the implementation and expansion of domestic production.

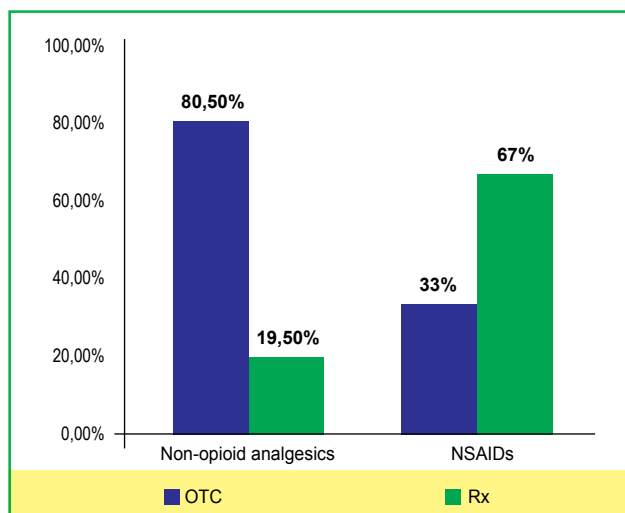


Figure 6 – Share of prescription and OTC non-opioid analgesics and NSAIDs

Table 2 – The number of the most popular INN among the products of the non-opioid analgesics and NSAIDs in the Republic of Kazakhstan, 2018

INN	Foreign	Domestic
Aceclofenac	8 TN (1,7%)	1 TN (0,2%)
Ibuprofen	50 TN (10,6%)	3 TN (0,6%)
Dexketoprofen	9 TN (1,9%)	2 TN (0,4%)
Flurbiprofen	2 TN (0,4%)	1 TN (0,2%)
Nimesulide	16 TN (3,4%)	1 TN (0,2%)
Meloxicam	39 TN (8,3%)	3 TN (0,6%)
Etodolac	3 TN (0,6%)	2 TN (0,4%)
Ketoprofen	22 TN (4,7%)	3 TN (0,6%)
Metamizole Sodium	8 TN (1,7%)	2 TN (0,4%)
Paracetamol	26 TN (5,5%)	4 TN (0,8%)
Acetylsalicylic acid	9 TN (1,9%)	1 TN (0,2%)
[Acetylsalicylic acid, Paracetamol, Caffeine]	3 TN (0,6%)	2 TN (0,4%)

CONCLUSIONS

Thus, in the Kazakhstan pharmaceutical market, the largest share in the segment of painkillers still belongs to the assortment of foreign manufacturers. However, domestic companies, due to the existing competition, improve the quality of their products by switching to international GMP standards and producing high-quality analogues of imported non-opioid analgesics and NSAIDs. All this together reveals the need to increase public awareness of the nomenclature of domestic non-opioid analgesics and NSAIDs and forms the prerequisites for the expansion of local production.

РЕЗЮМЕ

ШОПАБАЕВА А.Р.¹, ЛАТАЕВА Э.Х.¹,
¹АО «Национальный медицинский
 университет», г. Алматы

**МАРКЕТИНГОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
 КАЗАХСТАНСКОГО РЫНКА
 ОБЕЗБОЛИВАЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ
 ОТЕЧЕСТВЕННОГО И
 ИМПОРТНОГО ПРОИЗВОДСТВА**

В статье представлены результаты маркетингового исследования казахстанского фармацевтического рынка ненаркотических анальгетиков (ННА) и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС), также отражено современное состояние отечественного рынка.

Учитывая высокую лекарственную зависимость от импорта на фармацевтическом рынке Казахстана, особое внимание уделено доле отечественных производителей среди данной группы лекарственных средств.

Ключевые слова: ненаркотические анальгетики, НПВС, фармацевтический рынок Казахстана, отечественные производители, конкуренция.

Literature:

1. Code of the Republic of Kazakhstan No.193-IV of September 18, 2009, on People's Health and Healthcare System (as amended and supplemented as of 07.04.2018).
2. The State Register of medicines, medical devices and medical equipment of the Republic of Kazakhstan (10.23.2018).
3. The official site of the World Health Organization. URL: [http:// www.who.int](http://www.who.int).

НАУКА СЕГОДНЯ

Пополнения в рядах опиоидных анальгетиков не ожидается

Актуальность

US Food and Drug Administration (FDA) отклонило одобрение еще одного опиоидного препарата – оlicerидина, предназначенного для лечения умеренной и тяжелой боли у взрослых.

Комитет по одобрению лекарственных препаратов принял такое решение из соображений безопасности. По словам экспертов, необходимы дополнительные клинические данные по удлинению интервала QT. Помимо этого требуются дополнительные неклинические данные и валидационные отчеты. Производитель препарата Trevena Inc планирует бороться за свой препарат.

О оlicerидине

Олесеридин – модулятор μ -опиоидных рецепторов. Позиционируется как очень выгодный, так как не должен уступать по эффективности морфину, но при этом начинать действовать быстрее, меньше угнетать дыхательную систему, меньше влиять на моторику желудочно-кишечного тракта и обладать меньшим седативным эффектом.

По данным клинических исследований, препарат начинает действовать через 5 минут, его эффект сохраняется на протяжении 1-3 часов.

Клинические исследования

Программа по исследованию препарата включала три исследования 3-й фазы с включением как терапевтических, так и хирургических пациентов.

Согласно данным анализа FDA, оlicerидин не во всех исследованиях и не во всех исследуемых дозах был так же эффективен, как морфин, а в одном из исследований даже не превзошел плацебо.

Обсуждение

По мнению экспертов, проблема нового препарата может заключаться в том, что он существенно улучшает управление болью по сравнению с имеющимися и проверенными ЛП.

Некоторые специалисты откровенно разочарованы. Время покажет, смогут ли представители компании предоставить недостающие данные и будут ли они убедительными.

Источник:

Megan Brooks.

FDA Rejects IV Opioid Painkiller Oliceridine

АЯЗБЕКОВ А.К.¹, НУРХАСИМОВА Р.Г.², ИБРАЕВА Д.Е.³, ХУДАЙБЕРГЕНОВА С.С.², РЫСКЕЛДИЕВА К.Ж.²,
¹Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі, Алматы қ., ²Қ.А. Ясауи атындағы Халықаралық Қазақ-Түрік университеті, Түркістан қ., ³Қазақ медициналық үздіксіз білім беру университеті, Алматы қ.

ТҮРКІСТАН ОБЛЫСЫ №3 ОБЛЫСТЫҚ ПЕРИНАТАЛДЫҚ ОРТАЛЫҚ МЫСАЛЫНДА: АНА МЕН НӘРЕСТЕНІҢ ДЕНСАУЛЫҒЫН ҚОРҒАУДАҒЫ ПЕРИНАТАЛДЫҚ ОРТАЛЫҚТЫҢ АЛАТЫН ОРНЫ

Мақалада өзекті тақырып ана мен бала денсаулығын қамтамасыз ететін перинаталдық көмектің III деңгейлі мекеме перинаталдық орталық қызметінің талдауы келтірілуде. Қазақстан жер көлемі жағынан әлемде 9-орында тұр, халық саны бойынша төменгі сатыларда, туылған әр баланың денсаулығы маңызды. Елдің демографиялық жағдайын жақсарту үшін ана мен бала денсаулығының жақсы болуы маңызды, қабылданып жатқан арнайы бағдарламалар өз нәтижесін бере бастады.



АҢДАТПА

Анализдік көрсеткіш ретінде 5 жылдық, 2013 жылдан 2017 жылға дейінгі аралық динамикалық өзгерулер, босанушылар саны, асқынған босанулар, перинаталдық шығындар структурасы, ота жолымен босану, санитарлық авиация желісімен жеткізілген науқастардың емделуінің соңғы нәтижелері талданған, тиімділігін дәлелдеуде нақты көрсеткіштерге сүйенген.

Түйін сөздер: соматикалық денсаулық, перинаталдық көмек, экстрагенитальды патология.

МАҢЫЗДЫЛЫҒЫ

Аналар денсаулығы қоғамдық денсаулық жағдайының өте сезімтал индикатор екені республикамызда орын алып отырған ана өлімі, перинаталдық шығындар, өлі

босанулар, мерзіменен ерте босанулардың салдарынан болған босанулардан кейінгі асқынулардың деңгейі айқын көрсетеді. Қалыптасқан денсаулықты қорғау жүйесі үнемі жақсартулар және реформалардың нәтижелері аналардың қауіпсіз босануын қамтамасыз етуге бағытталған айқын ілгері басулар жылдан-жылға индикатор ретінде алынған; ана өлімі, перинаталдық шығындар көрсеткіштері, жүктілік және босанумен байланысты денсаулыққа келетін зиянды салдарлардың санын төмендетуде. Түркістан облысы демографиялық тұрғыдан алғанда республикалық маңызы бар облыс, халықтың тығыз шоғырланған оңтүстік аумақта республикада туылатын әр бесінші нәрестесі дүниеге келеді. Түркістан өңірде денсаулық сақтау министрлігімен жүргізілген реформалар, ана мен баланың ден-

саулығын оңартуға арналған пилотты бағдарламалардың тиімділігін жақында және шегерілген нәтижелерін республика деңгейінде қолдануға енгізіп, республикалық көрсеткіштерді жақсартуға септігін тигізеді. Жүктілердің денсаулық индексі 20% аспайтын аумақта, темір жетіспеушілік анемия, йод жетіспеушілігі, несеп-жыныс жолдарының инфекциялары, тыныс алу жүйесінің патологиялары және басқа да экстрагениталдық патология кеңінен тараған. Соматикалық денсаулық статусы төмен жүктілерде акушерлік асқынулар, антенаталды периодта қосылатын асқынуларға негіз болады, туылатын нәрестелердің шала туылуы, инвалидизациялануына себеп болатыны айқын. Түркістан облысында жыл барысында болатын шамамен 75 000-80 000 босану, денсаулық сақтауды ұйымдастыру менеджерлеріне күрделі сұрақтар қойып, жүйелі шешімдерді талап етеді. Дүние жүзілік денсаулық сақтау ұйымының репродуктивті денсаулықты сақтау департаментінің, «Қауіпсіз аналық» бағдарламасының аясында ұсынылған перинаталдық көмекті аумақтандыру мақсатында облыстағы ана мен балаларға көрсетілетін көмек 3 деңгейге бөлінді. I-ші деңгейде физиологиялық 37 аптадан кейінгі жүктілік, II-ші деңгейде 34 аптадан 36 апта 6 күнге дейінгі босанулар шоғырланған. III-ші деңгейлі перинаталдық көмектің негізгі акушерлік, экстрагениталдық патологияның шоғырланатын, мерзімнен ерте босанған нәрестелердің күтімі жүретін арнайы мамандандырылған емдеу мекемесі ретінде 4 перинаталдық орталық қызмет етеді. 4 перинаталдық орталықтар арасында бүкіл Түркістан облысы территориялық принциппен бөлінген.

ЗЕРТТЕУДІҢ МАҚСАТЫ

«№3 Облыстық перинаталдық орталық» МКҚК мысалында аумақтандыру принциптерімен көрсетілетін акушерлік-гинекологиялық, III-ші деңгейдегі көмектің тиімділігін бағалау.

МАТЕРИАЛ ЖӘНЕ ӘДІСТЕРІ

«№3 Облыстық перинаталдық орталық» МКҚК сапалық көрсеткіштеріне 2013-2017 жылдар аралығында перинаталдық орталықтың сапалық көрсеткіштеріне ретроспективті талдау жасалды.

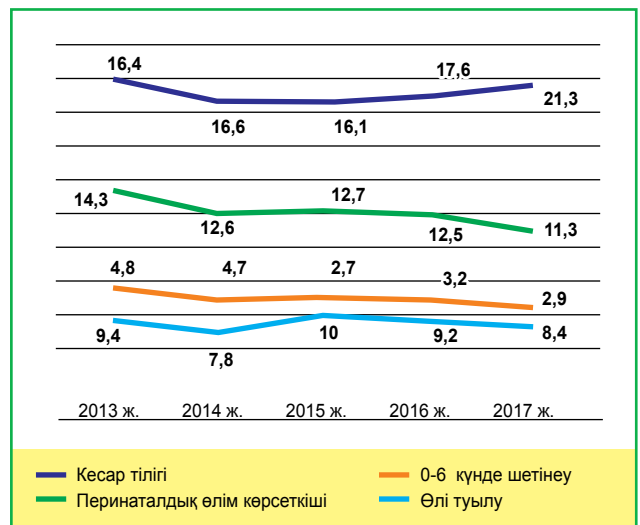
НӘТИЖЕЛЕРІ ЖӘНЕ ТАЛҚЫЛАУЫ

№3 облыстық перинаталдық орталық жалпы 155 төсек орынмен қызмет көрсетеді, стационарлық акушерлік-гинекологиялық, неонаталдық қызметтер негізгі бағыты болып табылады. 155 төсек орын келесідегідей бөлімшелерге бөлінеді: жүктілік патологиясы бөлімі 15, босанғанан кейінгі 80, шала нәрестелердің күтімі және нәрестелер патологиясы бөлімшесі 40, гинекология бөлімшесі 20 төсек орынға, сметалық төсек орын санына кірмейтін ересектер жандандыру және интенсивті терапия бөлімі 6 төсек орын, нәрестелер жандандыру және интенсивті терапия бөлімі 12 төсек орын. Перинаталдық орталықта барлығы 530 қызметкер, олардың ішінде 47 дәрігер, орта буын қызметкері 277,79% дәрі-

гер жоғары санатты, 17% бірінші санатты, және 12% дәрігер екінші санатта жұмыс істейді. Медициналық құрал жабдықпен 65% жабдықталған. Перинаталдық орталықтың қызмет көрсету шеңбері Түркістан облысының солтүстігінде орналасқан Созақ ауданы, Отырар ауданы, Кентау қаласы, Түркістан қаласы және жақын орналасқан елді мекендерге аумақтандыру принципімен кураторлық аудан ретінде ТО денсаулық сақтау басқармасымен бекітілген. Бекітілген территорияның жалпы халық саны 451 778 адам, оның ішінде әйелдер саны 219 173 (48,5%), жалпы әйелдердің санының ішінде 104 894 (47,8%) туу жасындағы әйелдер. Перинаталдық орталықта 2013 жылы – 9 149, 2014 жылы – 9 528, 2015 жылы – 9 841, 2017 жылы – 11 085 науқас емделіп шықты. Төсек орын айналымы артып, науқастың орташа төсек орын күні қысқаруда 2013-2014 жж. – 5,3, 2015 жылы – 4,9, 2016 жылы – 4,8, 2017 жылы – 4,9 төсек орын құрады. Аталған төсек орын айналымы ана мен босанғанан кейін бірге болып, физиологиялық босанулардың ерте 2-3 тәулікте үйіне шығарылуы арқылы қол жеткізілуде.

Кесте – Негізгі сапалық көрсеткіштер 2013-2017 жылдар аралығындағы салыстырма

Көрсеткіштер	2013 ж.	2014 ж.	2015 ж.	2016 ж.	2017 ж.
Босану саны	8 226	8 054	8 059	8 723	7 986
Соның ішінде аумақтандыру бойынша	408	480	690	1 175	1 232
Мерзімінен ерте босану	617	554	535	569	541
Соның ішінде аумақтандыру бойынша	78	67	95	140	152



Сурет – Кесар тілігіне шаққанда перинаталды өлім көрсеткіші

Кесар тілігі жолымен босану әдісінің пайызы жылдан-жылға арту тенденциясы айқын, аталған көрсеткіш оперативті жолмен босануға құрсақтағы ұрықтың жағдайының диагностикасының жақсаруымен байланыстырылады. Құрсақтағы ұрықтың жағдайына байланыс-

РЕЗЮМЕ

АЯЗБЕКОВ А.К.¹, НУРХАСИМОВА Р.Г.², ИБРАЕВА Д.Е.³, ХУДАЙБЕРГЕНОВА С.С.², РЫСКЕЛДИЕВА К.Ж.²,
¹Высшая школа общественного здравоохранения, г. Алматы, ²Международный Казахско-Турецкий университет имени Х.А. Ясави, г. Туркестан, ³Казахский медицинский университет непрерывного образования, г. Алматы

РОЛЬ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА В ЗАЩИТЕ ЗДОРОВЬЯ МАТЕРИ И РЕБЕНКА НА ПРИМЕРЕ ОБЛАСТНОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО ЦЕНТРА №3 ТУРКЕСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ

В статье поднята тема оказания перинатальной помощи третьего уровня для защиты матери и ребенка на примере деятельности перинатального центра.

Сделан анализ историй болезней пациентов, доставленных в стационар по линии санитарной авиации. Подверглись сравнению динамические изменения данных за последние 5 лет – с 2013 до 2017 годы, количество родов, родов с осложнениями, структура перинатальных потерь, частота оперативных родов. Авторами оценена эффективность полученной пациентками медицинской помощи на основе реальных показателей.

Ключевые слова: соматическое здоровье, перинатальная помощь, экстрагенитальная патология, санитарная авиация, здоровье матери и ребенка.

SUMMARY

AYAZBEKOV A.K.¹, NURHASIMOVA R.G.², IBRAEVA D.E.³, HUDAYBERGENOVA S.S.², RYSKELDIEVA K.Zh.²,
¹CMU "Higher School of Public Health", Алматы с., ²Kh.A. Yasawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan с., ³Kazakh Medical University of Continuing Education, Алматы с.

THE ROLE OF THE PERINATAL CENTER IN THE PROTECTION OF MATERNAL AND CHILD HEALTH ON THE EXAMPLE OF THE REGIONAL PERINATAL CENTER №3 OF THE TURKESTAN REGION

The article describes the third level perinatal assistance in protecting mothers and children as an example of the perinatal center. Analyzed the findings of the treatment of patients along the line of air ambulance, the dynamic change over the past 5 years from 2013 to 2017, the number of births, labor with complications, the structure of perinatal losses, the frequency of operative delivery; evaluated the effectiveness of citing real indicators.

Keywords: somatic health, perinatal care, extragenital pathology, air ambulance, mother and child health.

ты жасалған кесар тілігі операциясының салдарынан, жалпы босану құрылымындағы оперативті босану пайызы артқанымен, перинаталдық шығындар пайызы айқын төмендеуде. Перинаталдық орталықтың негізгі көрсеткіштеріне тікелей әсер ететін көрсеткіштер ретінде мерзімінен ерте туылған экстремальді төмен массадағы нәрестелердің тірі қалуы, және олардың күтімі деңгейі 2013 жылы 500-999 грамм аралығында шала туылғандардың тірі қалу коэффициенті – 10,2%, 2014 жылы – 28%, 2015 жылы – 32%, 2016 жылы – 18,7%, 2017 жылы – 41% құрады. 1 000-2 499 грамм аралығындағы мерзімінен ерте туылған нәрестелердің тірі қалуы пайызы жылдар салыстырмасында келесідегідей бөлінді 2013 жылы – 89,8%, 2014 жылы – 91,2%, 2015 жылы – 93,1%, 2016 жылы – 94,3%, 2017 жылы – 95,2% құрады. Жалпы стационар бойынша 2013 жылы тірі қалу пайызы 98,8%-дан 2017 жылы 99,3% дейін жоғарылап, стационар бойынша өлім жітім көрсеткіші 1,2%-дан 0,7%-ға дейін төмендеп отыр.

2013-2017 жылдар аралығында санитарлық авиация желісімен аумақтандыру принципімен аудандардан жеткізілген нәрестелер саны жалпы – 168 науқас нәресте, аталған абсолютті санның 142 ауыл тұрғындары құрады (83,9%), оның ішінде мерзіміне жетіп туылғандар абсолютті санмен – 86 нәресте (51,1%), мерзіміне дейін туылғандар – 82 (48,2%) нәресте. 168 аумақтандырумен ауыстырылған нәрестелер арасында шетінеу 16% құрады, жылдар аралығындағы бұл көрсеткіштің динамикасы келесідегідей болды 2013 жылы 27 нәрестенің 9 шетінеп, 33,3% құраса, 2017 жылы 39 нәрестенің 3 шетінеп 7,6% пайызға дейін оң динамика байқалды.

ҚОРЫТЫНДЫ

1. Перинаталдық орталыққа жоғарғы қауіп тобындағы жүктілерді аумақтандыру принципімен жинақтау, «№3 Облыстық перинаталдық орталық» МКҚК мысалында аумақтандыру барысы 2013 жылдан 2017 жылға дейін 47% өсті, өз тиімділігін растады және ана мен бала денсаулығын қорғаудың тиімді механизмі ретінде ана мен бала өлімінің көрсеткіші төмендеуімен дәлелденді.

2. Экстрагениталдық, акушерлік патологиясы бар жүктілер контингенті перинаталдық орталықта босану қажеттілігі II-III триместрдегі антенаталдық бақылау барысында біріншілік медициналық санитарлық көмек көрсету этапындағы мамандардың қарастыратын приоритетті мәселесі.

3. Перинаталдық орталықтың аумақтандыру аумағындағы емдеу мекемелерінің арасындағы тиімді байланыс механизмдері болуы, ана мен баланың денсаулығы көрсеткіштеріне айқын оң әсер етеді және бұл практика денсаулық сақтауды ұйымдастыру менеджерлеріне ары қарай жетілдіруді талап ететін сұрақ.

4. Жүктілігі мерзімінен ерте босанумен асқынған әйелдерде перинаталдық көмектің III деңгейінде жинақтау, нәресте үшін тірі қалу мүмкіншілігі артумен ассоциацияланды, дене массасына бөлмей алғанда аумақтандырумен жеткізілген нәрестелер арасында өліммен аяқталған жағдай 5 нәрестенің 1-інде ғана кездесті.

Әдебиет:

1. Hodnett E.D., Fredericks S. Support during pregnancy for women at increased risk of low birthweight babies. – The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2011, issue 3, p. 543-548.
2. Andres R., Day M. Perinatal complications associated with maternal tobacco use. – Sem. Neonatol. – 2012. – Vol. 5, is. 3. – P. 231-141.
3. Shalina R.I., Amel'khina I.V., Khersonskaya E.B., Karachunskaya E.M. Long threatened miscarriage. Perinatal and long-term outcomes of children. – Akusherstvo i ginekologiya. – 2012. – №4. – P. 41-44 (in Russ.)
4. Williams M.S. Pregnancy and Vascular Diseases. // Manual of Obstetrics. / Ed. by K.R. Niskwander, A.T. Evans. – Little, Brown and Co., 1998.
5. Milman N. Anemia in pregnancy. – J. Gynaecol. Obstet. – 1999. – V.78. – P. 299-301.
6. Барашнев Ю.И. Патогенетические основы перинатальных поражений плода. – Акушерство и гинекология. – 1993. – №3. – С.14-18.
7. Бурдули Г.М., Фролова О.Г. Репродуктивные потери. – М.: Триада-Х, 2001, 188 с.
8. Савельева Г.М. Пути снижения перинатальной заболеваемости и смертности. – Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1998. – №2. – 1998. – С. 2-8.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**Витамин D в профилактике сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний**

Витамин D на протяжении многих лет становится объектом внимания исследователей. Научной литературы по этой теме много, однако рандомизированных исследований почти не проводилось. Поэтому заслуживают внимания результаты нового анализа VITAL (Vitamin D and Omega-3 Trial).

Методы

В рандомизированное плацебо-контролируемое исследование с двойным дизайном были включены мужчины 50 лет и старше и женщины 55 лет и старше, которым назначали витамин D3 (холекальциферол) в дозе 2000 ЕД в день и омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (омега-3 ПНЖК) в дозе 1 г в день или плацебо.

В качестве первичных конечных точек исследования были выбраны инвазивный рак и серьезные неблагоприятные сердечно-сосудистые события (комбинированный показатель, включающий инфаркт миокарда, инсульт или кардиоваскулярную смерть).

Вторичными конечными точками исследования являлись специфичные типы рака, смерть от онкологической причины и дополнительные сердечно-сосудистые события.

Важно: проводилось сравнение витамина D с плацебо.

Результаты

В финальный анализ вошел 25 871 пациент. Как показал анализ, применение витамина D не приводило к снижению частоты достижения первичных конечных точек.

За средний период наблюдения (5,3 года) рак диагностирован у 1 617 участников (793 – в группе витамина D и 824 – в группе плацебо, коэффициент рисков, 0,96; 95% CI, 0,88-1,06; P=0,47).

Серьезные неблагоприятные сердечно-сосудистые события имели место у 396 пациентов, получавших добавки витамина D и 409 пациентов из контрольной группы (коэффициент рисков, 0,97; 95% CI, 0,85-1,12; P=0,69).

Анализ вторичных конечных точек эффективности показал отсутствие различий между группами по частоте онкологической смертности (коэффициент рисков, 0,83 (95% CI, 0,67-1,02); частоте рака молочной железы (коэффициент рисков, 1,02 (95% CI, 0,79-1,31); рака предстательной железы (коэффициент рисков, 0,88 (95% CI, 0,72-1,07); колоректального рака (коэффициент рисков, 1,09 (95% CI, 0,73-1,62)).

По сердечно-сосудистым событиям: инфаркт миокарда (коэффициент рисков, 0,96 (95% CI, 0,78-1,19); инсульт (коэффициент рисков, 0,95 (95% CI, 0,76-1,20) и сердечно-сосудистая смертность (коэффициент рисков, 1,11 (95% CI, 0,88-1,40)).

Заключение

Добавки витамина D не снижают частоты инвазивного рака или сердечно-сосудистых событий у мужчин старше 50 лет и женщин старше 55 лет.

JoAnn E. Manson, Nancy R. Cook, I-Min Lee, et al.
NEJM November 10, 2018.

Источник:



ЭКОЛОГИЯЛЫҚ ҚОЛАЙСЫЗ АЙМАҚТА ТҰРАТЫН ҚЫЗ БАЛАЛАР МЕН ЖАСӨСПІРІМ ҚЫЗДАРДЫҢ

СОМАТИКАЛЫҚ ЖӘНЕ РЕПРОДУКТИВТІ ДЕНСАУЛЫҚ ЖАҒДАЙЫНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Кез-келген мемлекеттің өзекті мәселелерінің бірі – салауатты ұрпақты қалыптастыру үшін репродуктивті денсаулықты қорғау болып есептеледі. Қазақстанда бұл мәселе мемлекеттің шеңберінде қарастырылып, еліміздің демографиялық саясатымен тікелей байланысын тапты.



АҢДАТПА

Түркістан аймағында қыз балалардағы және жасөспірім қыздардағы экстрагенитальды патологияның құрылымы мен жиілігі анықталды. Біздің зерттеуіміздің нәтижесінде 1000 адамға шаққанда 351 қыз балада қан аздық бірінші (43,7%) орын алады. Экстрагенитальды патологиясы бар қыз балалар мен жасөспірім қыздарда дисменорея 83,6%, ювенильді қан кетулер 80%, гипоменструальді синдром – 70% болған.

Қан құрамындағы қорғасын деңгейі мен Д дәрумені ($r=-0,8$) және гемоглобиннің орташа концентрациясы мен Д дәрумені көрсеткіші арасында ($r=-0,8$) күшті кері байланыс анықталды.

Түйін сөздер: репродуктивті денсаулық, дисменорея, етеккір циклы, экология, жасөспірім қыздар.

ӨЗЕКТІЛІГІ

Қазіргі заманғы жағдайда денсаулық сақтау жүйесінде жасөспірім қыздардың денсаулық жағдайы (соматикалық, репродуктивті, психикалық) едәуір төмендеуде. Осыған қоса ана өлімі мен бала өлімін төмендету, болашақ аналардың фертильділігін сақтауда маңызды орын атқарады.

Жасөспірім кезең адам өміріндегі ең маңызды кезеңдердің бірі. Жалпыға белгілі болғанындай, созылмалы аурулардың қалыптасуы және көрінісі дәл жасөспірім кезеңде пайда болады. Сонымен қатар, жасөспірімдерде саналы түрде өз денсаулығына деген жауапкершілік дамымаған және медициналық активтілік төмен. Жасөспірімдердің денсаулығын қамтамасыз ету және сақтау қоғамның репродуктивтік, интеллектуальдық, экономикалық, саясаттық және өнегелілік қорын түзудің ең маңызды салымы болып табылады.

Жасөспірімдердің репродуктивті денсаулық жағдайы қазіргі кезеңде тек қана мамандар арасында ғана емес сонымен қатар, қоғамдағы басты тақырыптардың бірі болып саналады. Бұл өз кезегінде жасөспірімдердің репродуктивті денсаулығы ерекше маңызды мәселе екенін және ол қоршаған орта мен қоғамның кері әсерінен өзгеруге бейімдеу болатынын білдіреді.

Қазіргі кезеңде жасөспірімдердің репродуктивті денсаулығына тағамдағы дәрумендердің жеткіліксіздігі де әсер ететіні анықталған. Соңғы 50 жылда Д дәруменіне арналған ғылыми әдебиеттерде 62 мыңнан астам ғылыми жұмыстар басылып шықты. Ерте кезеңдерде Д дәруменінің кальций-фосфор алмасуындағы маңыз-

дылығы зерттелсе, ал қазіргі кезеңде организмдегі барлық ағзалар мен жүйелер қызметтеріндегі ролін зерттеуде. Бұл Д дәруменінің прегормон болып табылатыны және ағзадағы әрбір жасушада оған сезімтал рецепторлар бар екенінің дәлелі.

Д дәруменінің жеткіліксіздігі эндометридің әртүрлі ауруларына, аналық безінің метаболикалық бұзылыстарына және ЭҚҰ сәтсіз болуына алып келеді. Жүктілік кезеңде Д дәруменінің жеткіліксіздігі жүктілікке кері әсер етеді. Д дәруменінің жүкті әйелдерде жеткіліксіздігі преэклампсия, бактериальді вагиноздың дамуына және мезгілінен ерте босануға алып келетінін дәлелдейтін айғақтар бар.

ЗЕРТТЕУ МАҚСАТЫ

Кең эпидемиологиялық, клиникалық-лабораторлық және экологиялық зерттеу негізінде қыз балалар мен жасөспірім қыздардың соматикалық және репродукциялық денсаулығының экологиялық қолайсыз аймақта өмір сүруімен байланысын зерттеу:

1. Қоршаған орта факторларының соматикалық денсаулыққа әсері.
2. Қоршаған орта факторларының репродукциялық денсаулыққа әсері.
3. Соматикалық денсаулық жағдайының репродуктивті денсаулығының қалыптасуына әсері.
4. Ағзадағы қорғасын құрамы деңгейінің Д дәруменімен байланысты процесстерге әсері.

ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛДАРЫ МЕН ӘДІСТЕРІ

Зерттеу дизайны популяциялық проспективті когортты зерттеу болып табылады. Зерттеу мақсатына қол жеткізу және қойылған міндеттерді жүзеге асыру үшін қыз балалар мен жасөспірім қыздарға проспективті зерттеу жүргізілді. Жиынтық көлемі 5 721 адамды құрайды.

7 жастан 19 жасқа дейінгі қыз балалармен жасөспірім қыздарды зерттеу 2 этапта жүргізілді.

Жасөспірім қыздарды зерттеу барысында (1 этап) олардың физикалық параметрлері (бойы, салмағы), репродукция жүйесіндегі патологияның, жедел және созылмалы соматикалық аурулардың бар екендігін көрсететін әр түрлі шағымдары анықталды. Сонымен қатар, осы кезеңде екіншілік жыныстық даму белгілерінің пайда болу уақыты және кезеңдері бағаланды.

Бірінші кезеңнен кейін тереңдетілген клиника-лабораторлық зерттеуге және қыз балалардағы соматикалық, гинекологиялық мәселелерді тексеру мақсатында іріктеу жүргізілді.

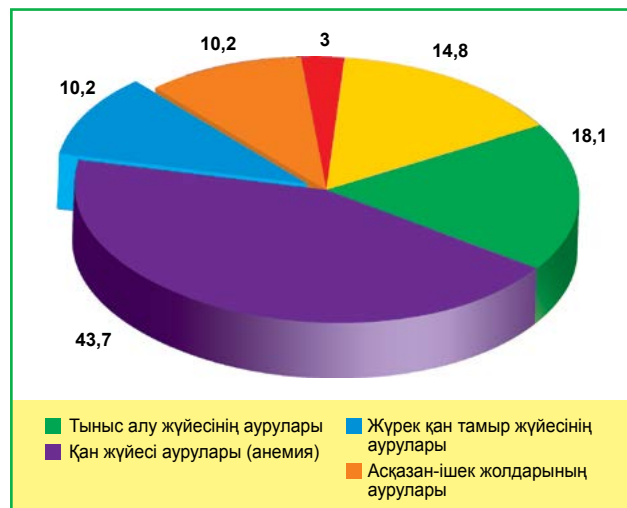
Әдістер: анкета арқылы сұрастыру, скрининг, лабораториялық диагностика, (ЖҚА, қандағы Д дәрумен деңгейі, шаштағы қорғасын деңгейі) медициналық карталарды зерттеу, математика-статистикалық әдістер.

ЗЕРТТЕУ НӘТИЖЕЛЕРІ

Аймақта қыз балалардағы және қыздардағы экстрагенитальды патологияның құрылымы мен жиілігі анық-

талды. Жалпы алғанда 5 721 қыз балалармен қыздардың 4 603-да ЭГА (әр біріне 0,8-ден) анықталды. Бұл дегеніміз қыздардың денсаулық индексінің төмен екендігін көрсетеді (шамамен 20%). ЭГА-ның құрылымын 1-суретте көрсетілді.

Бұл жерде әсіресе қан аздық пен несеп шығару жүйесінің ауруларына мән берілу керек. Себебі бұл өз кезегінде репродукция жүйесіне өз әсерін тигізеді.

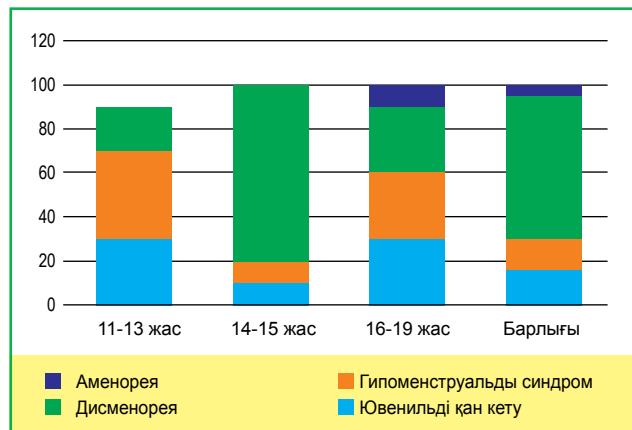


Сурет 1 – Тексерілген қыздардағы ЭГА құрылымы (%)

Анемияның ауырлық дәрежесін нақтылау үшін 240 қыздан ЖҚА зерттеуге алынды. 87 зерттеу анализі «зертханалық тізімдегі әрбір 3-ші» алгоритмімен егжей-тегжейлі талданды. 87 зерттеу анализінен 89,3%-ында жеңіл ауырлықтағы анемия ал, 10,7% орта ауырлықтағы анемия анықталды. Біздің деректеріміз ЭГА саны мен аймақтағы тұру ұзақтығы арасында айтарлықтай корреляцияны бермейді. Сонымен қатар, тыныс алу жүйесінің аурулары үшін бірінші жылы 4,5% құраса, кейін 10 жылдан астам уақыт аралығында 4,45% көрсеткішіне дейін төмендейді. Сондай-ақ, аллергиялық аурулармен көрнуі: бірінші жылы – 1,2%, 10 жылдан кейін – 1,4%. Әрине, аймақтағы қыздар мен қыз балалардағы анемиямен ауыратындарға баса назар аудару қажет.

Зерттеудің ең күрделі міндеті – қыздар мен жасөспірім қыз балалардың аймақтағы гинекологиялық патологиялардың анықталуы. Бұл фактіні бірнеше себептермен түсіндіруге болады: бұл тақырыптың аймақтағы талқылануының жабықтылығы, ұрпақты болу денсаулығына қатысты мәселелерде студенттер мен атаналардың білмеуі және ең бастысы отбасында тіпті ауқымды мәселені жасыру ниеті орын алатындығында. Зерттеудің бірінші кезеңінде қыздардың етеккір функциясының кейбір мәселелері байқалды. Егер жыныстық даму деңгейін бағалайтын болсақ, 15 жастағы және одан жоғары жастағы кемінде 30 қыздың (2 307-ден) жыныстық дамудың кешіктірілуіне, 1,3% тексерілуден өтуге тура келетінін айтуға болады. Аймақтағы менархенің орташа жасы 13,4±1,2 жасты құрады. Менструальдық циклдегі проблемалардың жалпы саны зерттеу тобында 1 403 немесе 26,9% құрады. Жас-

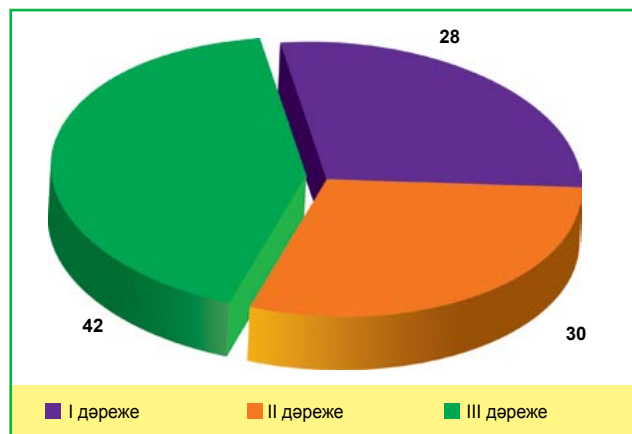
тық топтары бойынша етеккір циклінің мәселелері 2-суретте көрсетілген.



Сурет 2 – Қыздарда жалпы және жас топтары бойынша қыздарда етеккір қызметінің бұзылысының құрылымы

Бұл суретте ұсынылған гинекологиялық мәселелердің таралуы түсінікті 14-15 жастағы жастық топтағы дисменореяның жоғары пайызы овуляциялық циклдардың қалыптасуына, соның салдарынан ауырсыну синдромының пайда болуына байланысты. Дисменореяға ұшыраған науқастар тобы егжей-тегжейлі тексеруден өтті. Дисменорея симптомдарының ауырлық дәрежесі осы 3 суретте көрсетілген.

Дисменореясы бар қыздардың жалпы санының 42% өмір сүру сапасының нашарлауы, мектепке бармауы және ауырсыну міндетті түрде дәрілік заттарды қолдану көрінісін тапты.



Сурет 3 – Тексерілген қыздардағы дисменореяның аяқындылық дәрежелері

Біз аймақтағы өмір сүру ұзақтығы мен дисменорея ($r=0,273$, $p=0,0001$) арасында әлсіз корреляцияны таптық. Сонымен қатар, дисменорея мен ЭГА-дың болуы корреляциясы өте күшті ($r=0,998$, $p=0,0001$). Қыздардың қанында Д дәруменінің көрсеткішін гемоглобиннің орташа концентрациясы мен салыстыру кезінде $0,887$ ($r=-0,8$) күшті кері байланыс анықталды. Д дәруменінің концентрациясын шаштың құрамындағы қорғасын дең-

гейін салыстыру кезіндегі көрсеткіш $-0,820$ ($r=-0,8$) арасында күшті кері байланыс алынды.

ҚОРЫТЫНДЫ

Аймақтағы қыздар мен жасөспірім қыздар арасында ЭГА 78%-ды құрады, бұл көрсеткіш төмен денсаулық индексінің шамамен 20%-ды құрайды. Біздің зерттеуімізде 1 000 адамға шаққанда 351 қыз балалар арасында анемия деңгейінде алаңдатарлық деректер алынды, ал ЭГА құрылымында анемия бірінші (43,7%) орын алады. Экстрагениталды патологияның құрылымы анемия мен несеп және тыныс алу жүйесінің аурулары болып табылады, бұл болашақта репродуктивті функцияға теріс әсер етуі мүмкін. Экстрагениталды патологиясы бар қыздар мен жасөспірім қыздарда дисменорея 83,6%, ювенильді қан кетулер 80%, гипоменструальді синдром – 70% болған. Қан құрамындағы қорғасын деңгейі мен Д дәрумені ($r=-0,8$) және гемоглобиннің орташа концентрациясы мен Д дәрумені көрсеткіші арасында ($r=-0,8$) күшті кері байланыс анықталды.

РЕЗЮМЕ

НУРХАСИМОВА Р.Г.¹, КУРБАНИЯЗОВА С.А.¹, ИСКАКОВА Г.Ш.¹,

¹Международный Казахско-Турецкий университет им. Х.А. Ясави, г. Туркестан

ОСОБЕННОСТИ СОМАТИЧЕСКОГО И РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕВОЧЕК И ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПРИЯТНОМ РЕГИОНЕ

В Туркестанской области выявлена структура и частота экстрагенитальной патологии у девочек и девочек-подростков. В нашем исследовании приведены тревожные данные об уровне анемии среди обследованных (351 из 1 000 человек). В структуре же ЭГП анемия занимает первое место (43,7%).

У девочек и девочек-подростков с экстрагенитальной патологией имели место дисменорея (83,6%), ювенильное кровотечение (80%), гипоменструальный синдром (70%). Выявлена сильная обратная связь между уровнем свинца в организме, витамина Д в крови ($r=-0,8$) и между средней концентрацией гемоглобина и показателем содержания витамина Д ($r=-0,8$).

Ключевые слова: репродуктивное здоровье, дисменорея, менструальный цикл, экология, девочки-подростки.

SUMMARY

NURKHASIMOVA R.G.¹, KURBANIAZOVA S.A.¹, ISKAKOVA G.SH.¹,

¹H.A. Yassawi International Kazakh-Turkish University, Turkestan c.

FEATURES OF THE STATE OF SOMATIC AND REPRODUCTIVE HEALTH OF GIRLS AND TEENAGE GIRLS LIVING IN AN ECOLOGICALLY UNFAVORABLE REGION

The structure and frequency of extragenital pathology in girls and adolescent girls has been identified in the region. In our study, alarming data were obtained on the level of

anemia among the surveyed (351 per 1 000), and in the structure of EGP anemia ranks first (43.7%).

In girls and adolescent girls with extragenital pathology, dysmenorrhea occurred – 83.6%, juvenile bleeding – 80%, hypomenstrual syndrome – 70% of cases. Revealed a strong inverse relationship between the level of lead in the body and vitamin D in the blood ($r=-0.8$) and between the average concentration of hemoglobin and the indicator of vitamin D ($r=-0.8$).

Keywords: reproductive health, dysmenorrhea, menstrual cycle, ecology, teenage girls.

Әдебиет:

1. Гуркин Ю.А. Гинекология подростков. – Санкт-Петербург: Фолиант, 2000, с.180-181.
2. Уварова Е.В., Тарусин Д.И. Пособие по обследованию состояния репродуктивной системы детей и подростков. – Москва, 2009, с. 23-33.
3. Ушакова Г.А., Елгина С.И., Назаренко М.Ю. Репродуктивное здоровье современной популяции. – Акушерство и гинекология. – 2006. – №1. – С. 34-39.
4. Кучма В.Р., Сухарева Л.М. Состояние и прогноз здоровья школьников (итоги 40-летнего наблюдения). – Российский педиатрический журнал. – 2007. – №1. – С. 53-57.
5. Andre B., Onderdonk A., Wissemann K. Normal vaginal microflora. Brigham and Women's Hospital. – Harvard Medicine School. – Boston, Massachusetts, 1998. 20 p.
6. Elsner P., Martius J. Vulvovaginitis. N.Y. – Basel-Hong Kong, 1998, 20 p.
7. Вовк І.Б., Руденко А.В., Ромашенко О.В., Лисяна Т.О., Яковенко Л.Ф., Вовк О.Б. Клініко-мікробіологічна характеристика запальних захворювань зовнішніх статевих органів у дівчат та їх батьків. – Буковинський медичний вісник. – 2000. – Т. 4. – №2-3. – С. 34-38.
8. Харченко Е.В. Медико-биологические и социальные аспекты подготовки девочек-подростков к репродуктивной функции: Автореферат диссертации кандидата медицинских наук. / Е.В. Харченко. – М., 1997, 24 с.
9. Sultan C.Gaspari L & Paris F. – Adolescent. – 2012. dysmenorrhea. – Endocr. – Dev. 22. – 171-180 p.
10. Қазақстан Республикасының 2004-2015 жылдарға арналған экологиялық қауіпсіздігі тұжырымдамасы. – Астана, 2003.
11. Жамалбеков Е., Білдебаева Р. Топырақтану және топырақ географиясы мен экологиясы: оқу құралы. – 2 бас. / Ред. басқарған Ж.Ұ. Ақанов. – Алматы: Қазақ университеті, 2000.
12. Роль витамина D в сохранении здоровья и репродуктивного потенциала женщин. – Акушерство и гинекология. – 2015. – №1. – С. 10-23.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Новый опиоидный препарат для лечения депрессии не одобрен FDA

Актуальность

В начале ноября 2018 года эксперты FDA отклонили заявку на одобрение комбинированного опиоидного препарата для лечения депрессии из соображений его недостаточной эффективности.

Речь идет о комбинации бупренорфина (частичного агониста μ -опиоидных рецепторов и антагониста κ -опиоидных рецепторов) и самидорфана (мощного антагониста μ -рецепторов, добавленного в препарат для снижения риска злоупотребления бупренорфином). Комбинация препаратов предназначалась для терапии большого депрессивного расстройства у пациентов, которые резистентны к антидепрессантам.

Эффективность и безопасность терапии

Эффективность и безопасность комбинированного препарата была изучена в 30 клинических исследованиях, включавших более 1 500 пациентов.

Непосредственно эффективность препарата изучалась в 4-х рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях. Только результаты 2 из них оказались положительными.

Безопасность терапии: нежелательные явления по большей части носили легкий или умеренный характер. В частности, терапия не была ассоциирована с развитием метаболических и двигательных нарушений (которые обычно возникают на фоне атипичных антипсихотиков, используемых в лечении депрессии). Отмечено, что риск зависимости от препарата низкий.

Компания-производитель планирует продолжить исследования.



internist.ru

АЛЬМАДИЕВА А.К.¹, СЕМЕНОВА Ю.М.², ЖУСУПОВА А.С.³, АБСАТТАРОВА К.С.¹,

¹Казахстанское агентство по оценке технологий здравоохранения, г. Астана, ²Государственный медицинский университет города Семей, ³АО «Медицинский университет «Астана», г. Астана

КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИМЕТИЛФУМАРАТА

У ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВИРУЮЩЕ- РЕМИТТИРУЮЩИМ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

Терапия рассеянного склероза (РС) представляет собой одну из наиболее сложных проблем современной неврологии, поскольку заболевание поражает преимущественно лиц трудоспособного возраста (от 15 до 40 лет), неизбежно приводя к инвалидизации.

АННОТАЦИЯ

В публикации представлен анализ исследований высокого методологического качества, таких как CONFIRM и DEFINE, подтверждающих эффективность применения диметилфумарата (ДМФ), являющегося альтернативным вариантом лечения при РППС или при клинической неэффективности лекарственных препаратов, изменяющих течение РС (ПИТРС) болезни.

Ключевые слова: РППС, ПИТРС, ДМФ, эффективность, рассеянный склероз, фармакоэкономика, инвалидизация, неврология.

ВВЕДЕНИЕ

Распространенность демиелинизирующих заболеваний за последние 10 лет выросла на 5-15% по всему миру, составив, в среднем, соотношение 50 больных на 100 000 населения [1]. Самое частое из демиелинизирующих заболеваний – рассеянный склероз (РС), занимающий одно из первых мест среди всех заболеваний нервной системы [2].

Главная цель лечения РС – замедление или остановка прогрессирования заболевания. С учетом прорыва в патогенетическом лечении РС, связанного с

появлением ЛП, изменяющих течение РС (ПИТРС) [4,5,6], можно несколько отодвинуть сроки временной и постоянной утраты трудоспособности больными.

В многочисленных клинических исследованиях доказана эффективность ПИТРС в лечении больных РС. Однако даже препараты 1-й линии, такие как интерфероны (ИФН) $\beta 1b$, $\beta 1a$ и ГА, весьма дорогостоящие. В последнее время появились новые пероральные формы ПИТРС 1-й линии, такие как ДМФ и терифлуноид. В отчете Национального института клинического совершенства (National Institute for Health and Care Excellence) 2014 года [7] ДМФ рекомендуется в качестве варианта лечения пациентов с активным РППС в случае, если нет высокой активности или быстро прогрессирующего РППС. Показатель затратной эффективности (инкрементальный показатель эффективности затрат – Incremental cost-effectiveness ratio, ICER) продемонстрировал превосходство ДМФ в качестве препарата 1-й линии в сравнении с интерферонами, глатимера ацетатом, финголимодом и натализумабом.

Так, принятие решений на основе фармакоэкономических данных должно базироваться на результатах фармакоэкономических исследований, выполненных именно в этой стране. Данный факт определяет необходимость проведения фармакоэкономического анализа в условиях системы здравоохранения Республики Казахстан.

ЦЕЛЬ

Оценить клиническую и экономическую эффективность диметилфумарата (ДМФ) в сравнении с препаратами, изменяющими течение рассеянного склероза (ПИТРС) – инъекционным интерфероном-бета, глатимера ацетатом (ГА), у пациентов с рецидивирующе-ремиттирующим рассеянным склерозом (РППС).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В поисковых базах PubMed и Кохрановского сообщества, при использовании ключевых слов диметилфума-

рат и рассеянный склероз, рецидивирующе-ремиттирующий рассеянный склероз, эффективность, безопасность, побочные эффекты, качество жизни нами найдены 952 публикации на английском языке, с последующим сокращением до 16 литературных источников, из которых 9 оказались систематическими обзорами и результатами мета-анализа. Также был произведен поиск серой литературы в базе TripDatabase.

При проведении фармакоэкономического анализа эффективности лекарств, применяемых в лечении взрослых пациентов с РС, использовались общепринятые стандарты и международные рекомендации ISPOR [8]. Оценка затрат на оказание медицинской помощи проводилась на основе Приказа №725 МЗ СР РК. Перечень медицинских услуг и определение стоимости каждой услуги составляли в соответствии с кодом МКБ согласно тарификатору услуг КЗГ [9]. Были рассчитаны затраты на ЛП (в сутки, месяц, год на 1 пациента), стоимость медицинских услуг, лечения обострений или нежелательных явлений вследствие применения фармакотерапии.

Анализ затрат/эффективности проводился в соответствии с рекомендациями ISPOR по проведению анализа затраты/эффективность [8, 10]. При превышении эффективности и стоимости одной из исследуемых стратегий лечения был проведен инкрементальный анализ, определяющий коэффициент приращения эффективности затрат. Определение инкрементального коэффициента «затраты/эффективность» проводился при определении приращения QALY и дополнительных затрат для предотвращения 1 случая обострения или 1 года сохраненной жизни [11, 12]. Также проведен анализ влияния на бюджет в соответствии с общепринятыми методиками расчетов [12, 13]. Все аналитические процедуры обрабатывались с использованием математических и статистических методов с помощью пакета программы MS Excel 10 версии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Критерии отбора статей для последующего анализа разработаны на основе методики PICOS. В обзор были включены 5 статей из основного поиска.

Основными исследованиями по проблеме являются работы Fox R.J. с соавторами [14] и Gold R. с соавторами [15]. По сути, эти два мультицентровых мультистрановых РКИ являются взаимодополняющими исследованиями (1 430 пациентов из исследования CONFIRM и 1 237 пациентов – DEFINE), посвященными оценке клинической эффективности и безопасности ДМФ по сравнению с плацебо (DEFINE) [15] и ДМФ по сравнению с ГА и плацебо (CONFIRM) [14] в лечении PPPC. Авторы делают однозначный вывод о клинической эффективности ДМФ и ГА в сравнении с плацебо. Необходимо отметить, что в базах данных доказательной медицины содержится большое количество публикаций, содержащих результаты исследований CONFIRM и DEFINE, однако в наш обзор были

включены только публикации основных результатов этих исследований.

Кокрейновский систематический обзор, опубликованный в 2015 году, основан на результатах исследований CONFIRM и DEFINE [18] по причине отсутствия других РКИ по проблеме. Суммарная выборка пациентов составила 2 667 человек (CONFIRM, DEFINE). Мета-анализ показал, что ДМФ (240 мг) как в дозировке три раза в день, так и два раза в день, снижает число пациентов с рецидивом заболевания (OR=0,57, 95% ДИ=0,50-0,66, P <0,00001 и OR=0,64, 95% ДИ=0,54-0,77, P <0,00001 соответственно), прогрессирование инвалидизации (OR=0,70, 95% ДИ=0,57-0,87, P=0,0009 и OR=0,65, 95% ДИ=0,53-0,81, P=0,0001 соответственно) в течение двух лет (по сравнению с плацебо). Однако при анализе вероятных сценариев, учитывающих вероятность прекращения терапии, эффективность ДМФ снизилась.

По причине отсутствия прямых клинических исследований, сравнивающих эффективность ДМФ с другими ПИТРС, были рассмотрены два непрямых сравнения. В исследовании Fox R.J. с соавторами [16] сравнивалась эффективность ДМФ в дозировке 240 мг 2рд и 3рд с эффективностью финголимода в дозировке 0,5 мг/день и 1,25 мг/день (сравнительный анализ исследований CONFIRM, DEFINE и FREEDOMS). Авторы приходят к выводу, что эффективность ДМФ и финголимода сопоставима по всем клиническим исходам, тогда как с точки зрения пациентов (качество жизни) ДМФ имел очевидные преимущества.

В систематическом обзоре [17] было выявлено 28 рандомизированных, плацебо-контролируемых и прямых сравнительных исследований. Величина снижения средней годовой частоты рецидивов варьировала в пределах 15-36% для всех продуктов интерферона-бета, ГА и терифлуномида и от 50 до 69% для алемтузумаба, ДМФ, финголимода и натализумаба. Риск прогрессирования инвалидности (3 месяца) был снижен на 19-28% при использовании препаратов ИФН β , ГА, финголигод и терифлуноמיד, на 38-45% для пегилированного ИФН β , ДМФ и натализумаба и на 68% с алемтузумаба. В целом, сходные оценки риска прогрессирования инвалидности (6 месяцев), за исключением ИФН β -1b 250 мкг, который оказался намного эффективнее на основе этого определения. Алемтузумаб и натализумаб имели самые высокие оценки SUCRA (97% и 95% соответственно) для ARR, а ранжирование по прогрессированию инвалидности варьировалось в зависимости от определения результата. ИФН β -1b (250 мкг) входит в число наиболее эффективных методов лечения прогрессирования инвалидности, подтвержденных через шесть месяцев (92%), и наименее эффективных, когда результат подтверждался через три месяца (30%). Никакой существенной модификации относительных эффектов лечения не было выявлено из ковариаций уровня исследования или базового риска. Авторы утверждают, что тщательно проведенные сравнительные исследования необ-

ходимы для полной оценки сравнительных эффектов лечения модификаций болезни для РППС.

Оба основных РКИ по проблеме, наряду с клинической эффективностью, рассматривали и вопросы безопасности. Так, в исследовании Fox R.J. с соавторами [16] частота развития побочных явлений составила 92% в группе ДМФ Зрд, 94% – в группе ДМФ 2рд, 92% – в группе плацебо и 87% – в группе ГА. При этом рецидив РС был наиболее распространенным нежелательным явлением (25%, 31%, 34% и 43% соответственно), а приливы стояли на втором месте по частоте (24%, 31%, 4% и 2% соответственно). Желудочно-кишечные расстройства чаще наблюдались среди пациентов, получавших ДМФ: диарея отмечалась у 13% больных в группе ДМФ 2рд, 15% – в группе ДМФ Зрд, 8% – в группе ГА и 4% – в группе плацебо, тошнота – у 11%, 15%, 4%, 8% пациентов соответственно, боль в верхней половине живота – у 10%, 10%, 1% и 5% соответственно.

В то же время частота развития тяжелых побочных явлений составила 17% в группе ДМФ 2рд, 16% – в группе ДМФ Зрд, 17% – в группе ГА и 22% – в группе плацебо. Характерные для ГА побочные явления связывались с инъекционным путем введения препарата (боль и эритема в месте инъекции – 9% и 8% соответственно).

В другом основном исследовании [15] частота развития побочных явлений составила 96% в группе ДМФ 2рд, 95% – в группе ДМФ Зрд, и 95% – в группе плацебо. Наиболее распространенными побочными явлениями стали приливы (38%, 32%, 5% соответственно) и рецидив РС (27%, 27%, 46% соответственно). Как и в предыдущем исследовании, расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта (диарея, тошнота, боли в верхней половине живота) отмечались чаще в группе пациентов, получавших ДМФ, что, в целом, характерно для перорального способа введения препарата. При этом частота развития тяжелых побочных явлений составила 21% для группы плацебо, 18% – в группе ДМФ 2рд и 16% – в группе ДМФ Зрд.

В систематическом обзоре Xu Z. с соавторами [18], составленном на основе двух вышеупомянутых исследований, отмечается, что наиболее частыми побочными эффектами стали приливы и желудочно-кишечные расстройства (боль в верхней половине живота, тошнота и диарея). Редкие нежелательные явления, чаще чем плацебо, отмечаются в группе ДМФ, включали в себя лимфопению и лейкопению:

• → ДМФ Зрд: ОР=5,25, 95% ДИ=2,20-12,51, Р=0,0002 и ОР=5,23, 95% ДИ=2,7-11,07, Р <0,0001 соответственно;

• → ДМФ 2рд: ОР=5,69, 95% ДИ=2,40-13,46, Р <0,0001 и ОР=6,53, 95% ДИ=3,13-13,64, Р <0,00001 соответственно.

В ретроспективном исследовании Miclea A. с соавторами [19] приведены результаты лечения 644 пациентов с РС в условиях двух медицинских центров Германии. Авторы отмечают, что 22,2% пациентов были пе-

реведены с терапии ДМФ на терапию другим ПИТРС из-за развития побочных эффектов, наиболее типичными из которых были желудочно-кишечные расстройства (12,7%) и лимфопения (5,3%).

Необходимо отметить, что все остальные публикации, найденные в базах данных доказательной медицины, являются производными исследований CONFIRM [14] и DEFINE [15], они либо обобщают их результаты, либо основываются на анализе подгрупп пациентов.

Большее количество исследований было выполнено в странах Европейского союза, и экономическое моделирование с временным горизонтом в 20-30 лет явилось наиболее типичным подходом.

Принцип отбора публикаций для данного раздела отчета заключался в получении представления о географическом разнообразии (охват стран с различными системами здравоохранения) и наличии активного сравнения с другими ПИТРС 1,2-й линий.

Необходимо отметить, что авторы исследований из большинства стран мира приходят к выводу, что ДМФ является экономически привлекательной альтернативой лечению пациентов с рассеянным склерозом другими ПИТРС. Свидетельством являются оценки, выполненные в условиях столь разных систем здравоохранения, как в США и Канаде, ЕС и России. Однако, по мнению британских экспертов, ДМФ не является препаратом выбора у пациентов с высокоактивным или быстро прогрессирующим РППС.

Фармакоэкономическая оценка ДМФ в сравнении с другими оральными ПИТРС, выполненная в условиях системы здравоохранения России, показала, что суммарные затраты на лечение одного пациента с РС ДМФ меньше, чем финголимодом и натализумабом, в то время как показатель затрат/эффективности для этих ПИТРС является сопоставимым. В выводах авторы отмечают, что среди пероральных препаратов 1-й линии в лечении РС ДМФ по показателю «затраты/эффективность» значительно превосходит другие (терифлуномид и финголимод), являясь препаратом выбора 1-й линии по клинико-экономическим показателям среди ПИТРС в лечении РС. [20]

Однако, не смотря на качество и обоснованность данных, представленных в оценках клинико-экономической эффективности ДМФ, принцип принятия решений с использованием результатов фармакоэкономического анализа не предполагает их экстраполяции на другие страны, что обосновывает необходимость проведения независимой оценки в условиях системы здравоохранения Казахстана.

ОЦЕНКА ЗАТРАТ/ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РС РАЗЛИЧНЫМИ ПИТРС В УСЛОВИЯХ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РК

Нами проводился фармакоэкономический анализ применения ПИТРС 1-й линии в лечении РС, для чего были выбраны ЛС, зарегистрированные на территории Республики Казахстан: ИФНβ1а (Авонекс®/СинноВекс®,

30 мкг, внутримышечно), ИФНβ1а (Ребиф® , 44 мкг, подкожно), ИФНβ1b (Бетаферон®, 9,6 млн МЕ, подкожно), ГА (Копаксон®, 20 мг, подкожно) и ДМФ (Тефидера®, 240 мг, перорально 2рд).

Моделирование событий производилось при помощи модели Маркова (рисунок), с временным горизонтом модели в 15 лет, что составляет приблизительно время с момента постановки диагноза РС до момента перехода PPPC в ВПРС, с основой на данные Weinschenker et al [21] и Palace J. et al. [22]

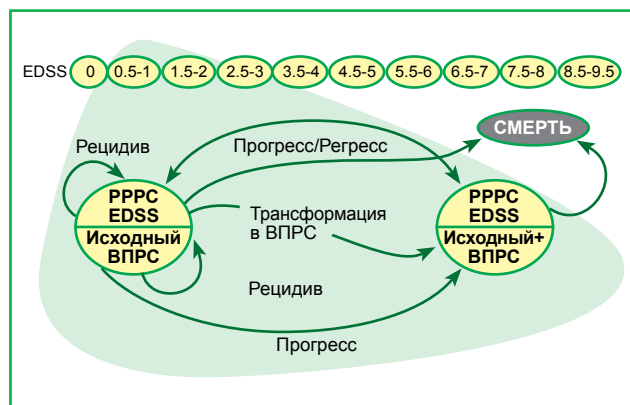


Рисунок – Схема Марковской модели, использованной при оценке с точки зрения системы здравоохранения Казахстана (адаптировано с использованием данных Gani R. et al, 2008 [23])

За конечное состояние Марковской модели было принято прогрессирование по шкале инвалидизации EDSS с циклом продолжительностью в 1 год. Каждый год у пациентов могут быть лучшие или худшие показатели EDSS, обострение заболевания, переход от PPPC к ВПРС и/или смерть. Предполагалось, что терапия, модифицирующая течение болезни, снижает скорость прогрессирования EDSS и годовой показатель рецидивов, но не скорость перехода от PPPC в ВПРС (рисунок).

Годовые показатели прекращения приема были одинаковыми для всех ПИТРС (10% в 1-й год, от 2 до 3% – во все последующие годы). Предполагалось, что все пациенты прекратили применение ПИТРС, когда уровень EDSS достиг 7. Утилиты для оценок EDSS 0,0-9,5 выбирались из результатов смешанного сравнения, проведенного Hamidi et al. [24].

Модель разработана для оценки дисконтированных (на 5%) стоимости и отредактированных по качеству жизненных лет (QALY), связанных с лечением ДМФ, по сравнению с ГА и препаратами ИФН при PPPC.

Характеристики популяции соответствовали характеристикам исследований ДМФ – CONFIRM – Comparator and an Oral Fumarate in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis [14,25], DEFINE – Determination of the Efficacy and Safety of Oral Fumarate in Relapsing – Remitting MS [26,15], ClinicalTrials.gov (идентификаторы: NCT00451451 и NCT00420212) соответственно.

Скорость перехода между состоянием здоровья EDSS и годовая частота рецидивов оценивались с ис-

пользованием данных (в сравнении с плацебо) из клинических исследований. [27,28]

Степень, при которой ПИТРС замедляли прогрессирование заболевания и уменьшались годовые показатели рецидивов, оценивалась с использованием смешанного сравнения, проведенного Hamidi et al. [24]

Выбор режимов терапии основывался на рекомендациях Клинического протокола диагностики и лечения «Рассеянный склероз», рекомендованного протокольным решением №10 Экспертным советом РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» МЗСР РК от 30.09.15. [29]

Расчет потерь производительности труда, обусловленных преждевременной смертью пациентов, выполнялся с использованием метода человеческого капитала на основе недопроизведенного валового внутреннего продукта (ВВП) [30]. В качестве базового было взято значение показателя на душу населения за 2016 г., составившее \$7 713,6, согласно данным Всемирного банка реконструкции и развития [31]. При расчете потерь производительности труда для всех лет, следующих за текущим годом, выполнено дисконтирование затрат на 5% в год.

Затраты на инвалидность рассчитывали, исходя из имеющихся литературных данных об инвалидизации больных РС в сопоставимых 2-летних исследованиях для ИФНβ1а, ИФНβ1b, ГА и ДМФ [32,33]. Использованные утилиты по инвалидности приведены в таблице 1.

Учитывая, что месячный размер пособия по инвалидности III группы составляет в 2018 г. 29 416 тг, II группы – 43 275 тг, I группы – 54 306 тг, при расчетах влияния на бюджет использовали его средний показатель, равный 42 332 тг в месяц или 507 988 тг в год.

Стоимость обострения при РС согласно действующего тарифа составляет 82 568,67 тг, средний показатель стоимости выезда экстренной консультативной неврологической бригады скорой медицинской помощи по Казахстану составляет 15 000,00 тг. При расчете стоимости госпитализации показатели суммировались.

Кроме того, при оценке затрат учитывались экономические потери из-за утраты трудоспособности ближайшими родственниками больных РС в связи с необходимостью ухода за больными с инвалидностью. Расчет потерь производился, исходя из величины уровня среднемесячной заработной платы по Республике Казахстан.

Основным результатом анализа стало моделирование инкрементальных коэффициентов приращения затрат (ICUR и ICER). Интерпретация ICUR – сложная задача в Казахстане, потому как «порог готовности общества платить» (порог фармакоэкономической целесообразности – cost-effectiveness threshold) за QALY официально не определен. Исходя из нашего опыта, для Казахстана вполне применимы рекомендации ВОЗ в отношении порога готовности общества платить (willingness-to-pay), то есть он рассчитывается как трехкратный внутренний валовой продукт (ВВП) на душу населения. [34]

Таблица 1 – Уровень инвалидизации пациентов с РС в зависимости от терапии, модифицирующей течение болезни

Стратегия терапии, модифицирующей течение болезни	Доля больных с инвалидизацией за 2 года среди больных, не получающих ПИТРС (%)	Относительный риск инвалидизации на фоне ПИТРС [95% ДИ]	Снижение инвалидизации (%)	Доля больных с инвалидизацией за 2 года среди больных, получающих ПИТРС (%)
Интерферон бета-1а (Авонекс®) 30 мкг внутримышечно, еженедельно	52,00	0,92 [0,61-1,19]	7,69	48,00
Интерферон бета-1а (Ребиф®) 44 мкг подкожно, 3 раза в неделю	52,00	0,86 [0,60-1,01]	13,46	45,00
Интерферон бета-1b (Бетаферон®) 0,3 мг подкожно, через день	52,00	0,79 [0,54-0,92]	21,15	41,00
Глатирамера ацетат (Копаксон®) 20 мг подкожно, ежедневно	52,00	0,77 [0,63-0,96]	23,08	40,00
Диметилфумарат (Текфидера®) 240 мг перорально, 2 раза в день	52,00	0,65 [0,49-0,85]	30,77	36,00

Таблица 2 – Вероятность возникновения одного и более рецидивов в течение 24 месяцев у пациентов с РРРС

Стратегия терапии модифицирующей течение болезни	Предполагаемый риск рецидивов в группе контроля (плацебо), %	Относительный эффект стратегии ПИТРС (95% ДИ)	Относительный риск рецидивов на фоне ПИТРС (95% ДИ)	Снижение риска рецидивов (%)
Интерферон бета-1а (Авонекс®) 30 мкг внутримышечно, еженедельно	83	0,83 [0,46-1,49]	80 [70-88]	3,61
Интерферон бета-1а (Ребиф®) 44 мкг подкожно, 3 раза в неделю	85	0,45 [0,28-0,71]	72 [61-80]	15,66
Интерферон бета-1b (Бетаферон®) 0,3 мг подкожно, через день	85	0,55 [0,31-0,99]	76 [64-85]	10,84
Глатирамера ацетат (Копаксон®) 20 мг подкожно, ежедневно	74	0,49 [0,18-1,36]	58 [33-79]	19,28
Диметилфумарат (Текфидера®) 240 мг перорально, 2 раза в день	74	0,41 [0,34-0,50]	51 [39-53]	27,71

Таблица 3 – Вероятность развития побочных действий при применении различных ПИТРС

Стратегия терапии, модифицирующей течение болезни	Побочное действие	Годовая частота развития (%)	Источник данных
Диметилфумарат (Текфидера®) 240 мг перорально, 2 раза в день	Гиперемия	19,0	[14,25,26,15]
	Тошнота	6,2	
	Абдоминальные боли в верхних отделах	5,1	
	Рвота	4,3	
	Приливы	3,4	
Глатирамера ацетат (Копаксон®) 20 мг подкожно, ежедневно	Постинъекционные осложнения	68,4	[37]
	Одышка	6,6	
	Боль в груди	2,8	
	Учащенное сердцебиение	2,4	
Интерферон бета-1а (Ребиф®) 44 мкг подкожно, 3 раза в неделю	Постинъекционные осложнения	38,3	[38]
	Миалгия	7,0	
	Нейтрализующие антитела	6,5	
	Лихорадка	6,1	
Интерферон бета-1а (Авонекс®) 30 мкг внутримышечно, еженедельно	Головная боль	42,6	[39]
	Гриппоподобные симптомы	37,4	
	Миалгия	18,5	
	Тошнота	16,9	
	Нейтрализующие антитела	14,0 – 1-й год, 8,0 – 2-й год и далее	
	Лихорадка	12,5	
	Астения	11,1	
	Озно	11,1	
Диарея	8,3		
Интерферон бета-1b (Бетаферон®) 0,3 мг подкожно, через день	Постинъекционные осложнения	80,0 – 1-й год, 44,0 – 2-й год и далее	[40]
	Нейтрализующие антитела	27,4 – 1-й год, 5,6 – 2-й год и далее	
	Гриппоподобные симптомы	8,0 – 1-й год, 5,5 – 2-й год и далее	

Для каждой из стратегий лечения проводился анализ стоимости болезни из расчета на одного больного РС. Если менее дорогостоящая стратегия более эффективна, то это «доминирующая» альтернатива. Все затраты и результаты проводимого лечения дисконтировались в размере 5% за каждый год. Для проверки устойчивости полученных результатов исследования к изменениям таких ключевых параметров, как расчетные показатели эффективности ПИТРС и их стоимость, проводились многократные односторонние исследования чувствительности в диапазоне 75%-125%.

В таблице 2 приведены данные об относительном риске инвалидизации при терапии ПИТРС по сравнению с плацебо за 24 месяца. Терапия ДМФ 240 мг 2рд позволяла снизить риск инвалидизации на 30,76% по сравнению с плацебо, тогда как введение ГА – подкожное, ИФНβ-1а – внутримышечное, ИФНβ-1а и ИФНβ-1b – подкожное. Данное обстоятельство уступало применению ДМФ по этому показателю. Для моделирования риска инвалидизации во временном горизонте 15 лет использовался стохастический факторный анализ.

Кроме того, среди препаратов 1-й линии терапии ДМФ наиболее эффективен в отношении снижения среднегодовой частоты обострений, составляющей 27,71% по сравнению с плацебо, тогда как инъекционные ПИТРС снижали частоту обострений на 3,61-19,28% (таблица 2).

В модель включены затраты, связанные с основными, клинически значимыми побочными эффектами, вероятностью развития побочных действий (таблица 3).

Риск смерти среди пациентов с РС в 2,8 раза выше по сравнению с общей популяцией. Причем, он в 4,4 раза выше у женщин и 2,2 раза у мужчин в период 2-10 лет после постановки диагноза [35]. Развитие рецидивов, прогрессирование РС, степень инвалидности (например, более высокий показатель EDSS – расширенной шкалы статуса инвалидности) связаны с более высоким риском смертности, дополнительными расходами, потерями качества жизни (QoL). [35,36]

ДМФ – новый пероральный ПИТРС 1-й линии (являющийся безболезненным и атравматичным при введении). Сравнить его с инъекционными ПИТРС, возмещающими лечение 1-й линии РС в Казахстане, пока нет возможности, так его эффективность и безопасность при рецидивирующем-ремитирующем рассеянном склерозе (PPPC) изучалась лишь в двух исследованиях – ClinicalTrials.gov идентификаторы: NCT00451451 и NCT00420212. [14, 15]

Как в исследовании DEFINE, так и CONFIRM пациенты, рандомизированные в группу ДМФ, имели достоверно более высокие показатели качества жизни, связанные со здоровьем, по сравнению с плацебо (по показателям визуальной аналоговой шкалы общего благополучия, физического компонента, а также субшкал 3 и 8 опросника SF-36).

Общая частота нежелательных явлений (НЯ) оказалась сопоставимой в группах ДМФ и плацебо в обо-

их исследованиях. Наиболее частыми побочными реакциями в группе ДМФ стали покраснение кожных покровов, абдоминальная боль, тошнота и рвота. Большинство побочных реакций, зафиксированных в клинических исследованиях, имели легкую и среднюю степень тяжести. При этом их частота была максимальной в течение первого месяца терапии с последующей стойкой тенденцией к уменьшению. В исследовании DEFINE есть данные, что из-за побочных явлений 16% больных, принимавших ДМФ, прекратили лечение, и 13% – в группе плацебо, а в исследовании CONFIRM – 12% и 10% соответственно. Частота серьезных побочных явлений была сопоставима у пациентов, принимавших ДМФ и плацебо (18% против 21% в исследовании DEFINE и 17% против 22% в исследовании CONFIRM).

При анализе базового сценария модели в течение горизонта наблюдения в 15 лет (приблизительное время с момента постановки диагноза РС до момента перехода РРРС в ВПРС) средние прогнозируемые 15-летние прямые затраты на препарат значительно отличались (на 27,4%): между наиболее дешевым (п/к ИФНβ-1а) и самым дорогостоящим (в/м ИФНβ-1а) ПИТРС. Относительная разность коэффициентов QALY составила 5,7%. Максимальный показатель QALY составил 7,808 для ДМФ, а минимальный 7,363 – для п/к ИФНβ-1b.

Применение п/к ИФНβ-1а требовало меньших затрат, однако демонстрировало более низкую эффективность лечения в сравнении с ДМФ. То есть более ощутимые издержки на ДМФ в сравнении с подкожным применением ИФНβ-1а обусловлены его большей эффективностью, позволяющей снизить инвалидизацию и повысить качество жизни пациентов с РС.

ВВП на душу населения в Республике Казахстан, по данным Всемирного банка за 2016 год [31], составил \$7 714,70. Поэтому «порог готовности платить», рассчитанный в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения, составляет \$23 144,10. Так, инкрементальные показатели эффективности ДМФ, в сравнении с наиболее эффективным из ранее применяемых ПИТРС, в 5-6 раз ниже показателя «порога готовности платить». [41]

АНАЛИЗ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ

Вероятностный многофакторный анализ чувствительности выполнен путем многократного одновременно изменения таких показателей, как эффективность ПИТРС и их стоимость. В результате, при одновременном многократном изменении переменных параметров, стратегия лечения, включающая ДМФ, показала наибольшую эффективность в сравнении с остальными альтернативами. Также анализ чувствительности показал, что диапазоны затрат при применении ДМФ и п/к ИФНβ-1а в достаточной степени перекрываются, что свидетельствует об отсутствии существенной разницы в затратах на эти режимы терапии.

Была дана оценка возможных финансовых последствий применения ДМФ в случае включения в список Единого дистрибьютора с учетом изменения частоты использования уже включенных в ПИТРС, в рамках проведенного анализа.

Превосходство клинико-экономической эффективности ДМФ над ранее применяемыми в Республике Казахстан ПИТРС основывается на более высоких показателях клинической эффективности, проявляющихся снижением частоты рецидивов, улучшением результатов лечения по нейрорадиологическим данным, уменьшением прогрессирования функциональных нарушений и, как следствие, снижением инвалидизации и улучшением качества жизни пациентов с РС, что доказывает более высокий профиль безопасности. [42]

Существенное преимущество ДМФ в рамках амбулаторного лекарственного обеспечения – пероральный способ введения, являющийся безболезненным и атравматичным в сравнении с инъекционными ПИТРС, применяемыми в качестве возмещающих в ходе лечения 1-й линии РС в Казахстане.

ВЫВОДЫ

В РК ранее не проводились исследования, посвященные фармакоэкономическому анализу новых пероральных ПИТРС и их сравнению с интерферонами-бета и ГА, поэтому анализ современных данных о сравнительной клинико-экономической эффективности ДМФ в лечении РРРС является малоизученной темой.

Результаты анализа клинической эффективности и безопасности на основании двух крупных мультицентровых исследованиях подтверждают эффективное воздействие препарата ДМФ (в обеих дозировках) на большое количество пациентов, имеющих обострения ($OR=0,57$, $95\% \text{ ДИ}=0,50-0,66$, $P < 0,00001$ и $OR=0,64$, $95\% \text{ ДИ}=0,54-0,77$, $P < 0,00001$, соответственно дозировкам), снижает прогрессирование инвалидизации ($OR=0,70$, $95\% \text{ ДИ}=0,57-0,87$, $P=0,0009$ и $OR=0,65$, $95\% \text{ ДИ}=0,53-0,81$, $P=0,0001$ соответственно) в течение двух лет (по сравнению с плацебо). По результатам непрямого сравнений были признаны очевидные преимущества ДМФ в повышении качества жизни (с точки зрения пациента) и характеристики, не уступающие по эффективности терапевтического действия другим ПИТРС. Профиль безопасности ДМФ выше по сравнению с плацебо: 21% – для плацебо, 18% – в группе ДМФ 2р/д и 16% – в группе ДМФ 3р/д. Также отмечается, что наиболее частыми побочными эффектами были приливы, желудочно-кишечные расстройства и локализованные боли в верхней половине живота, тошнота и диарея.

Обзор большого количества исследований стран ЕС и экономическое моделирование с временным горизонтом в 20-30 лет является типичным подходом для оценки экономической эффективности препарата. Необходимо отметить, что в большинстве стран препарат ДМФ признан экономически привлекательной альтернативой другим ПИТРС у пациентов с рас-

сеянным склерозом. Так, ICER за год без инвалидности для ДМФ в сравнении с ЛПиСТ продемонстрировал лучшую затратную эффективность ДМФ (в сравнении с другими ПИТРС 1-й линии). ДМФ превосходил по этому показателю в 1,54 раза п/к ИФНβ-1а, в 3,62 раза – ГА, в 5,29 раз – в/м ИФНβ-1а, в 17,16 раз – п/к ИФНβ-1b соответственно.

При аналогичном сравнении, основанном на инкрементальном показателе за QALY (ICUR), отмечалась аналогичная ситуация, когда в применении ДМФ обладал лучшей затратной эффективностью по сравнению с ЛПиСТ, превосходя последний, соответственно, в 1,48 раза п/к введение ИФНβ-1а, в 2,80 раз – ГА, в 5,40 раз – в/м введение ИФНβ-1а, в 15,71 раз – п/к ИФНβ-1b.

Результаты анализа экономической эффективности в условиях системы здравоохранения Казахстана показали, что фармакотерапия ДМФ, по 240 мг 2 раза в день позволяла снизить риск инвалидизации на 30,76% по сравнению с плацебо, тогда как введение ГА – подкожное, а ИФНβ-1а – внутримышечное, ИФНβ-1а и ИФНβ-1b – подкожное, что уступало применению ДМФ по этому показателю. Кроме того, среди препаратов 1-й линии терапии ДМФ является наиболее эффективным в отношении снижения среднегодовой частоты обострений, составляющей 27,71% по сравнению с плацебо, тогда как инъекционные ПИТРС снижали частоту обострений на 3,61-19,28%. Был рассчитан показатель затратной эффективности ДМФ (ICER) при моделировании с горизонтом наблюдения 15 лет, который в сравнении с п/к ИФНβ-1а составил 17 755 337,96 тенге за год без инвалидности. Таким образом, при пропорциональном подходе в течение 1 года ICER составил 1 183 689,19 тенге (\$3 551,07). При расчёте инкрементального показателя за QALY (ICUR) для ДМФ, в сравнении с п/к ИФНβ-1а, он составил 25 340 951,83 тенге за QALY. Таким образом, при пропорциональном подходе в течение 1 года ICUR составляет 1 689 396,79 тенге (\$5 068,19). ВВП на душу населения в Республике Казахстан, по данным Всемирного банка за 2016 год, составил \$7 714,70, что соответствует рассчитанному, согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, «порогу готовности платить», составившему \$23 144,10. Таким образом, инкрементальные показатели эффективности ДМФ, в сравнении с наиболее эффективными препаратами из ранее применяемых ПИТРС, в 5-6 раз ниже показателя установленно-го «порога готовности платить».

При анализе влияния на бюджет на 2019-2020 годы рассчитано, что при небольшом увеличении затрат на ПИТРС 1-й линии в рамках ГОБМП и ОСМС (от 2,5 до 5% роста) внедрение стратегии применения ДМФ позволит значительно уменьшить риск инвалидизации (от 7,5 до 23%), по сравнению с использованием только стратегий инъекционных ПИТРС 1-й линии, при лечении рассеянного склероза.

Также при принятии решений необходимо учесть следующее: существенным преимуществом ДМФ в рамках амбулаторного лекарственного обеспечения

является пероральный способ применения, безболезненный и атравматичный по сравнению с инъекционными ПИТРС, на текущий момент ЛС 1-й линии лечения рассеянного склероза в РК.

ТҮЙІНДЕМЕ

ӘЛМАДИЕВА А.Қ.¹, СЕМЕНОВА Ю.М.²,
ЖУСУПОВА А.С.³, ӘБСАТТАРОВА Қ.С.¹,

¹Денсаулық технологияларын бағалауының Қазақстандық агенттігі, Астана қ., ²Семей қаласының мемлекеттік медицина университеті, ³АҚ «Астана» медицина университеті, Астана қ.

ДИМЕТИЛФУМАРАТ ПРЕПАРАТЫНЫҢ ҚАЙТАЛАНАТЫН-РЕМИТТЕУ ШАШЫРАҢҚЫ СКЛЕРОЗЫ БАР ЕМДЕЛУШІЛЕРДЕ КЛИНИКАЛЫҚ-ЭКОНОМИКАЛЫҚ ТИІМДІЛІГІ

Берілген мақалада диметилфумарат препаратынын қолдану қайтаналатын-ремиттеу шашыранқы склероз кезінде немесе аурудың ағымын өзгертетін басқа да препараттардың клиникалық тиімділігі және балама нұсқасы болып табылатынын растайтын CONFIRM және DEFINE сияқты жоғары әдіснамалық сапалы зерттеулердің талдауы ұсынылған.

Түйін сөздер: РРШС (рецидивті-ремиссиялы шашыранды склероз), ШСАӨД (шашыранды склероз ағымын өзгертетін дәрі-дәрмектер), диметил фумарат, тиімділік, шашыранды склероз, фармакоэкономика, мүгедектік, неврология.

SUMMARY

ALMADIYEVA A.K.¹, SEMENOVA Yu.M.²,
ZHUSUPOVA A.S.³, ABSATTAROVA K.S.¹,

¹Kazakhstan Agency for Health Technology Assessment, Astana c., ²Semey State medical University, ³JSC "Medical University "Astana", Astana c.

CLINICAL AND ECONOMIC EFFICIENCY OF THE DIMETHYLFUMARATE IN PATIENTS WITH RELAPSING-REMITTING MULTIPLE SCLEROSIS (RRMS)

This article presents an analysis of studies of high methodological quality such as, CONFIRM, and DEFINE, which confirm that the use of the dimethyl fumarate is an effective and alternative treatment option for RRMS or in the case of failure of disease modifying drugs.

Keywords: RRMS, DMDs, dimethyl fumarate, effectiveness, disseminated sclerosis, pharmacological economics, disability, neurology.

Литература:

1. Koch-Henriksen N., Sorensen P.S. The changing demographic pattern of multiple sclerosis epidemiology. – *Lancet Neurol.* – 2010. – №9. – P. 520-532.
2. Leray E., Moreau T., Fromont A., and Edan G. Epidemiology of multiple sclerosis. – *Revue Neurologique.* – 2016. – Vol. 172, №1. – P. 3-13.
3. Feinstein A., Freeman J., Lo A.C. Treatment of progressive multiple sclerosis: what works, what does not, and what is needed. – *Lancet Neurol.* 2015;14(2):194-207.
4. Marta M., Giovannoni G. Disease modifying drugs in multiple sclerosis: mechanisms of action and new drugs in the horizon. – *CNS Neurol. Disord. Drug Targets.* 2012;11:610-623.;
5. Ontaneda D., Thompson A.J., Fox R.J., Cohen J.A. Progressive multiple sclerosis: prospects for disease therapy, repair, and restoration of function. – *Lancet*, 2017;389: 1357-1366.
6. Prosperini L., Pontecorvo S. Dimethyl fumarate in the management of multiple sclerosis: appropriate patient selection and special considerations. – *Ther Clin Risk Manag.* 2016 Mar 2;12:339-50.
7. Dimethyl fumarate for treating relapsing remitting multiple sclerosis. Technology appraisal guidance. Published: 27 August 2014. [Electronic resour]: [cehttps://www.nice.org.uk/guidance/ta320](https://www.nice.org.uk/guidance/ta320).
8. Scott D. Ramsey, Richard Willke, Andrew Briggs, et al. Good Research Practices for Cost-Effectiveness Analysis alongside Clinical Trials. – *The ISPOR RCT-CEA Task Force Report. Value in Health* 2005; 8, 521-533.
9. Тарифы на медицинские услуги в рамках Гарантированного объема бесплатной медицинской помощи, утвержденные Приказом Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 16 сентября 2015 года №725 (с изменениями и дополнениями по состоянию на 15.08.2017 г.).
10. Ягудина Р.И., Сороковиков И.В. Методология проведения анализа затрат/полезности при проведении фармакоэкономических исследований. – *Фармакоэкономика.* – Том 5, №2. – 2012. [Электронный ресурс]: <https://cyberleninka.ru/article/v/metodologiya-provedeniya-analiza-zatraty-poleznost-pri-provedenii-farmakoeconomicheskikh-issledovaniy>.
11. Hounton S., Newlands D. Applying the net-benefit framework for assessing cost-effectiveness of interventions towards universal health coverage. – *Cost Effectiveness and Resource Allocation: C/E.* 2012; 10:8. Doi: 10.1186/1478-7547-10-8.
12. Drummond M.F., Sculpher M.J., Claxton K., Stoddart G.L., Torrance G.W. *Methods for the Economic Evaluation of Health Care Programmes.* 4th Edition. – Oxford University Press, 2015, 455 p.
13. Bangert-Drowns Robert L. & Rudner Lawrence M. (1991). Meta-analysis in educational research. *Practical Assessment, Research & Evaluation*, 2(8). [Electronic resour]: <http://PAREonline.net/getvn.asp?v=2&n=8>.

14. Fox R.J., Miller D.H., Phillips J.T., Hutchinson M., Havrdova E., Kita M., Yang M., Raghupathi K., Novas M., Sweetser M.T., Vigiotta V., Dawson K.T. CONFIRM Study Investigators. Placebo-controlled phase 3 study of oral BG-12 or glatiramer in multiple – sclerosis. *N Engl J Med.* 2012 Sep 20;367(12):1098-107.
15. Gold R., Kappos L., Arnold D.L., Bar-Or A., Giovannoni G., Selmaj K., Tornatore C., Sweetser M.T., Yang M., Sheikh S.I., Dawson K.T. DEFINE Study Investigators. Placebo-controlled phase 3 study of oral BG-12 for relapsing multiple – sclerosis *N Engl J Med.* 2012 Sep 20;367(12):1098-1107.
16. Fox R.J., Chan A., Zhang A., Xiao J., Levison D., Lewin J.B., Edwards M.R., Marantz J.L. Comparative effectiveness using a mat-ching-adjusted indirect comparison between delayed-release dimethyl fumarate and fingolimod for the treatment of multiple sclerosis. *Curr Med Res Opin.* 2017 Feb;33(2):175-183.
17. Fogarty E., Schmitz S., Tubridy N., Walsh C., Barry M. Comparative efficacy of disease-modifying therapies for patients with relapsing remitting multiple sclerosis: Systematic review and network meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord.* 2016 Sep;9:23-30. doi: 10.1016/j.msard.2016.06.001. Epub 2016 Jun 8.
18. Xu Z., Zhang F., Sun F., Gu K., Dong S., He D. Dimethyl fumarate for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Apr 22;(4):CD011076.
19. Miclea A., Leussink V.I., Hartung H.P., Gold R., Hoepner R. Safety and efficacy of dimethyl fumarate in multiple sclerosis: a multi-center observational study. – *J Neurol.* 2016 Aug; 263(8):1626-32.
20. Мкртчян В.Р., Брылев Л.В., Шпак И.А., Сергеев А.М. Клинико-экономический анализ применения диметилфумарата в лечении рассеянного склероза. – *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* – 2016;8(4):98-103.
21. Weinstenker B.G., Bass B., Rice G.P., et al. The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study. I. Clinical course and disability. – *Brain: a Journal of Neurology.* 1989; 112:133-146.;
22. Palace J., Bregenzer T., Tremlett H., et al. UK multiple sclerosis risk-sharing scheme: a new natural history dataset and an improved Markov model. – *BMJ open.* 2014; 4:e004073.
23. Gani R., Giovannoni G., Bates D., Kemball B., Hughes S., Kerrigan J. et al. Cost-effectiveness analyses of natalizumab (Tysabri) compared with other disease-modifying therapies for people with highly active relapsing-remitting multiple sclerosis in the UK. – *Pharmacoeconomics.* 2008;26:617-27.
24. Hamidi V., Couto E., Ringerike T., Klemp M. A Multiple Treatment Comparison of Eleven Disease-Modifying Drugs Used for Multiple Sclerosis. – *Journal of Clinical Medicine Research.* 2018;10(2):88-105.
25. Hutchinson M., Fox R.J., Miller D.H., et al. Clinical efficacy of BG-12 (dimethyl fumarate) in patients with relapsing – remitting multiple sclerosis: subgroup analyses of the CONFIRM study. – *J Neurol.* 2013;260:2286-2296.
26. Bar-Or A., Gold R., Kappos L., et al. Clinical efficacy of BG-12 (dimethyl fumarate) in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: subgroup analyses of the DEFINE study. – *J Neurol.* 2013; 260:2297-2305.
27. Mandel M., Mercier F., Eckert B., Chin P., Betensky R.A. Estimating Time to Disease Progression Comparing Transition Models and Survival Methods – an Analysis of Multiple Sclerosis Data. – *Biometrics.* 2013;69(1):225-234.
28. Tremlett H., Zhu F., Petkau J., Oger J., Zhao Y. Natural, innate improvements in multiple sclerosis disability. – *Mult Scler.* 2012;18(10):1412-1421.
29. Клинический протокол диагностики и лечения «Рассеянный склероз», рекомендованный протокольным решением №10 Экспертным советом РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 30 сентября 2015 г.
30. Le T., Gibson, J. and Oxley L. (2003), Cost-and Income-based Measures of Human Capital. – *Journal of Economic Surveys,* 17: 271-307.
31. Всемирный банк реконструкции и развития. [Электронный ресурс]: <https://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.PCAP.CD>.
32. Tramacere I., Del Giovane C., Salanti G., et al. Immunomodulators and immunosuppressants for relapsing-remitting multiple sclerosis: a network meta-analysis (Review). – Copyright© 2015 The Cochrane Collaboration. JohnWiley & Sons, Ltd. 127 p.
33. Filippini G., Del Giovane C., Clerico M., Beiki O., Mattoscio M., Piazza F., Fredrikson S., Tramacere I., Scalfari A., Salanti G. Treatment with disease-modifying drugs for people with a first clinical attack suggestive of multiple sclerosis. – *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Apr 25;4:CD012200.
34. Woods B., Revill P., Sculpher M., Claxton K. Country-Level Cost-Effectiveness Thresholds: Initial Estimates and the Need for Further Research. – *Value in Health.* 2016;19(8):929.
35. Sumelahti M.L., Hakama M., Elovaara I., Pukkala E. Causes of death among patients with multiple sclerosis. – *Mult Scler.* 2010;16:1437-1442.
36. Kurtzke J.F. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS) – *Neurology.* 1983;33:1444-1452.
37. Johnson K.P., Brooks B.R., Cohen J.A., et al. Copolymer 1 reduces relapse rate and improves disability in relapsing-remitting multiple sclerosis: results of a phase III multicenter, double-blind placebo-controlled trial. The Copolymer 1 Multiple Sclerosis Study Group. – *Neurology.* 1995;45:1268-1276.
38. PRISMS Study Group. Randomised double-blind placebo-controlled study of interferon beta-1a in relapsing-remitting multiple sclerosis. PRISMS (Prevention of Relapses and Disability by Interferon beta-1a Subcutaneously in Multiple Sclerosis) Study Group. – *Lancet (London, England).* 1998;352:1498-1504.
39. Jacobs L.D., Cookfair D.L., Rudick R.A., et al. Intra-muscular interferon beta-1a for disease progression in relapsing multiple sclerosis. The Multiple Sclerosis Collaborative Research Group (MSCRG). – *Annals of neurology.* 1996;39:285-294.
40. IFNB Multiple Sclerosis Study Group. Interferon beta-1b in the treatment of multiple sclerosis: final outcome of the randomized controlled trial. The IFNB Multiple Sclerosis Study Group and The University of British Columbia MS/MRI Analysis Group. – *Neurology.* 1995;45:1277-1285.
41. Тяпкина С.Е., Султанкулова Л.К. Клинический опыт применения кандесартана (Кантаб®) в лечении пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. – *Фармация Казахстана.* – 2018. – №10 (207). – С. 18-23.
42. Керимбаева З.А., Алмасов Ж.Б., Ахмадиева К.Е., Сапақбай М.М. Клиникалық тәжірибеде өсімдік препараттарын қолдану жолдарын оңтайландырудың өзекті мәселелері. – *Фармация Казахстана.* – 2018. – №9 (206). – С. 35-38.

МРНТИ: 76.31.29

ЖАМАНБАЛАЕВА А.Т.¹, БАЗИЛОВА Ф.А.¹, ШНАУКШТА В.С.¹,¹ТФ РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК, г. Алматы

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА «АНЗИБЕЛ®» В ВИДЕ СПРЕЯ

Установлено, что длительное и необоснованное применение антимикробных лекарственных препаратов в лечении воспалительных заболеваний приводит к формированию резистентных штаммов микроорганизмов.

В связи с этим актуальным является внедрение новых отечественных антисептиков с доказанной эффективностью и научно обоснованной схемой применения.



АННОТАЦИЯ

Проведена оценка антибактериального действия лекарственного препарата «Анзибел®», спрей оральный, 30 мл», производства АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика», Республика Казахстан. В данном исследовании установлено что данный лекарственный препарат обладает антибактериальной активностью в отношении заявленных штаммов микроорганизмов *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*.

Ключевые слова: антибактериальная активность, Анзибел спрей, *Staphylococcus aureus*, *Eescherichia Coli*.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящий момент при выборе медикаментозных средств большое значение отводится степени эффективности того или иного рекомендуемого препарата и профилю его безопасности. На сегодняшний день в лечении заболеваний органов дыхательной системы

широко используются антимикробные лекарственные препараты местного действия. Нами была изучена антибактериальная активность лекарственного препарата «Анзибел®, спрей оральный, 30 мл», производства АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика», Республика Казахстан.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка антибактериальной активности лекарственного препарата «Анзибел®, спрей оральный, 30 мл», производства АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика», Республика Казахстан, в отношении штаммов микроорганизмов *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*. Выбор штаммов обусловлен предполагаемым антибактериальным действиям изучаемого препарата.

ОПИСАНИЕ МЕТОДА

Определение антибактериальной активности проводили методом диффузии в агар на плотной питательной

среде путем сравнения размеров зон угнетения роста тестовых микроорганизмов, образующихся при испытании растворов определенной концентрации исследуемого препарата. Метод основан на логарифмической зависимости размеров зон угнетения роста тест-микроорганизмов от концентрации антибиотика. Зависимость должна быть линейной. Выбор метода обусловлен быстротой, точностью и селективностью метода для оценки антибактериальной активности ЛП. Достоверность результатов обеспечивается возможностью их точного измерения с помощью специальной линейки производства фирмы Hi Media. Выбор штаммов обусловлен предполагаемым антибактериальным действием исследуемого препарата.

Экспериментальную часть начинали с приготовления суспензии, содержащей 24-часовую культуру микроорганизмов в очищенной воде. Мутность суспензии доводили до 10 ЕД по стандарту ГИСК им. Тарасевича. На 100 мл питательной среды добавляли 2 мл 24-часовой суспензии и перемешивали. В стерильные чашки Петри разливали питательную среду, предварительно инокулированную тест-микроорганизмами *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*.

Чашки оставляли на столе в горизонтальном положении до затвердевания. Затем в каждой чашке на равном расстоянии вырезали лунки, с размером внутреннего диаметра в 6 мм, специальным цилиндром. Растворы исследуемого препарата готовили в концентрации 1 мг/мл и 5 мг/мл:

- 1,5 мл (10 мг) раствора + 10 мл стерильной воды очищенной;
- 7,8 мл (50 мг) раствора + 10 мл стерильной воды очищенной.

Дозатором в лунки вносили по 50 мкл растворов исследуемого препарата. В одной чашке – по 4 лунки. Последовательность внесения растворов в лунки случайная, без соприкосновения одинаковых концентраций раствора сравнения и испытуемого раствора.

После внесения раствора исследуемого препарата чашки оставляли в горизонтальном положении на 2 часа при комнатной температуре для равномерной диффузии растворов в агаре.

Через 2 часа чашки инкубировали при температуре 37° С в течение 48 часов. После инкубации измеряли диаметры зон угнетения роста тест-микроорганизмов. Об эффективности препарата судили по диаметрам зон задержки роста микроорганизмов.

Способ и путь введения препарата: *in vitro* (в чашках Петри).

Способ и путь введения вещества для сравнения: *in vitro* (в чашках Петри)

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На рисунках 1,2 и таблице 3 представлены результаты, полученные при оценке антибактериальной активности исследуемого лекарственного препарата «Анзибел®», спрей оральный, 30 мл», производства АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика»

(Республика Казахстан), при использовании штаммов *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Escherichia coli* ATCC 8739.

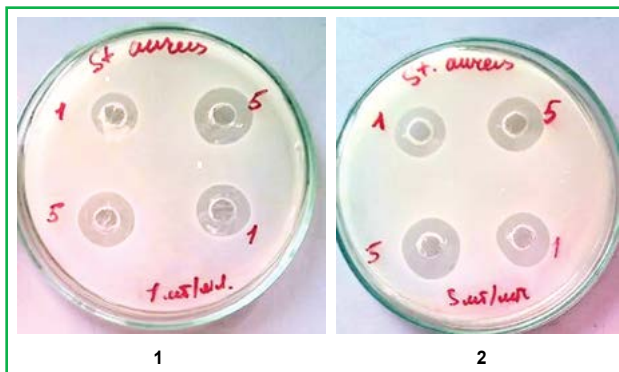


Рисунок 1 – Зона угнетения роста тест штамма *Staphylococcus aureus* при применении лекарственного препарата «Анзибел®», спрей оральный, 30 мл», производства АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика», в концентрации 1 мг/мл и 5 мг/мл

Примечания: 1 – *Staphylococcus aureus*, 1 мг/мл, 2 – *Staphylococcus aureus*, 5 мг/мл.

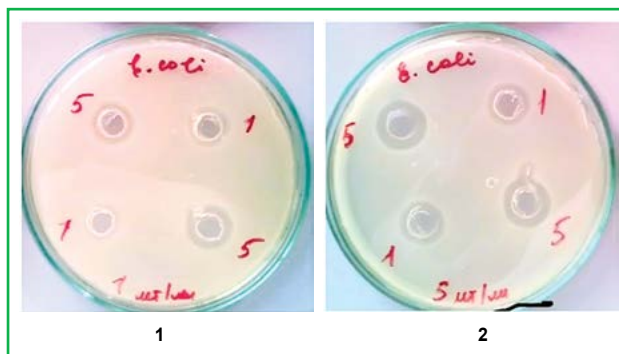


Рисунок 2 – Зона угнетения роста тест штамма *Escherichia coli* при применении лекарственного препарата «Анзибел®», спрей оральный, 30 мл», производства АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика», в концентрации 1 мг/мл и 5 мг/мл

Примечания: 1 – *Escherichia coli* 1 мг/мл, 2 – *Escherichia coli* 5 мг/мл.

Таблица 3 – Антибактериальная активность исследуемого препарата при концентрации 1 мг/мл и 5 мг/мл

Диаметры зон лизиса (мм) при концентрации 1 мг/мл	мм
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC6538	13,7±0,0
<i>Escherichia coli</i> ATCC 8739	11,7±0,0
Диаметры зон лизиса (мм) при концентраций 5мг/мл	мм
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC6538	14,5±0,0
<i>Escherichia coli</i> ATCC 8739	16,5±0,0

По результатам данных, приведенных в диаграмме на рисунке 3, видно, что исследуемый лекарственный препарат «Анзибел®», спрей оральный, 30 мл», производства АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика» (Республика Казахстан), при концентрации 1 мг/мл и 5 мг/мл показывает антибактериальную

активность на выбранные штаммы микроорганизмов *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*.

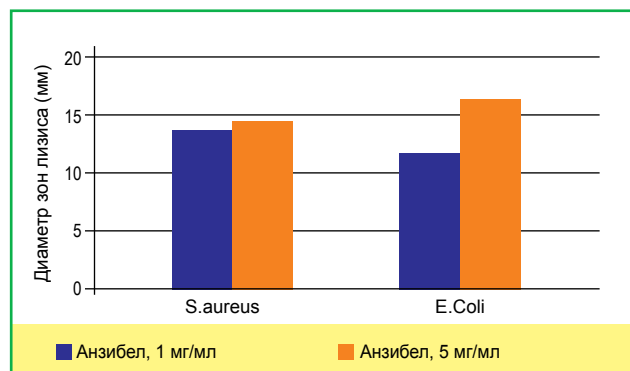


Рисунок 3 – Показатель антибактериальной активности исследуемого препарата при концентрации растворов 1 мг/мл и 5 мг/мл

ВЫВОДЫ

Исследуемый лекарственный препарат «Анзибел®», спрей оральный, 30 мл», производства АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика», Республика Казахстан, обладает антибактериальной активностью в отношении заявленных штаммов микроорганизмов *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*.

ТҮЙІНДЕМЕ

ЖАМАНБАЛАЕВА А.Т.¹, БАЗИЛОВА Ф.А.¹, ШНАУКСХТА В.С.¹,

¹ҚР ДСМ «Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды және медицина техникасын сараптау ұлттық орталығының» Алматы қаласы аумақтық филиалы, Алматы қ.

Литература:

1. Приказ МЗ РК №142 от 02 апреля 2018 года «Об утверждении Правил проведения медико-биологических экспериментов, доклинических (неклинических) и клинических исследований, а также требований к доклиническим базам».
2. Приказ МЗСР РК №392 от 27 мая 2015 года «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик».
3. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам (Методические указания МУК 4.2.1890-04). – Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2004, Том 6, №4.
4. Государственная фармакопея Республики Казахстан, 1 издание. т. 1, 2.7. / Под ред. Тулегеновой А.У. – Алматы: «Жибек жолы», 2008, 546 с.
5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. / Под ред. члена-корр. РАМН, проф. Р.У. Хабриева. – Москва, 2005 г.
6. Машковский М.Д. Лекарственные препараты, 2 том. Издание 13-е. – Харьков: Торсинг, 1997, 336 с.

АНЗИБЕЛ СПРЕЙ ТҮРІНДЕГІ ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТЫНЫҢ АНТИБАКТЕРИАЛЫҚ ӘРЕКЕТІН АНЫҚТАУ

«Анзибел®», ауыз қуысына арналған спрей, 30 мл», «Нобел Алматы Фармацевтикалық Фабрикасы» АҚ Қазақстан Республикасында шығарылған дәрілік препараттың бактерияға қарсы белсенділігіне бағалау мақсатында зерттеу жүргізілді. Зерттеу барысында аталған дәрілік препараттың алынған штамдар *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* штамдар шоғырына бактерияға қарсы белсенділік көрсететіні анықталды.

Түйін сөздер: бактерияға қарсы белсенділік, Анзибел, ауыз қуысына арналған спрей, *Staphylococcus aureus*, *Eescherichia Coli*.

SUMMARY

ZHAMANBALAYEVA A.T.¹, BAZILOVA F. A.¹, SHNAUKSHTA V.S.¹,

¹Territorial branch of RSE with REM “NCEMMDME” of the Ministry of Healthcare of the Republic of Kazakhstan in Almaty, Almaty c.

DETERMINATION OF THE ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF ANZIBEL IN THE FORM OF SPRAY

Assessment of antibacterial action of a medicinal preparation of “Anzibel® oral spray, 30 ml”, productions of “Almaty Pharmaceutical Factory Nobel”, RK. In this study was established that the test drug has antibacterial activity against the strained *Staphylococcus aureus* and *Eescherichia Coli*.

Keywords: antibacterial activity, Anzibel oral spray, *Staphylococcus aureus*, *Eescherichia Coli*.

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.

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

КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ БЛОКАТОРА РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА КАНДЕСАРТАНА (КАНТАБ®)

ПРИ ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

Имеющиеся клинические наблюдения свидетельствуют о том, что при длительном применении блокаторов ангиотензиновых рецепторов (в течение двух лет и более) не происходит привыкания к их действию. Отмена лечения ими не приводит к «рикошетному» повышению АД.



АННОТАЦИЯ

Данная работа была проведена с целью изучения эффективности применения кандесартана (Кантаб®, АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика») у пациентов с артериальной гипертензией. Кантаб® показал себя как высокоэффективное средство, которое давало положительный эффект как при использовании в качестве монопрепарата, так и в комбинации. Полученные данные позволяют рекомендовать его в схемах лечения пациентов с АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, кандесартан, эффективность.

ВВЕДЕНИЕ

Артериальная гипертензия (АГ) занимает лидирующие позиции среди заболеваний сердечно-сосудистой системы и, не смотря на обилие имеющихся в арсенале практического врача антигипертензивных лекарственных средств, остается актуальной проблемой современной кардиологии. АГ названа главной неинфекционной пандемией XXI века, являясь одним из важнейших и модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых осложнений: инсульта, инфаркта миокарда, сердечной и почечной недостаточности. То есть

болезнями, определяющими прогноз заболеваемости и смертности от ССЗ среди населения.

АГ – заболевание, имеющее генетическую предрасположенность и характеризующееся стойким повышением систолического (>140 мм рт. ст.) и диастолического (>90 мм рт. ст.) артериального давления (АД). Подсчитано, что АГ имеют более 1 млрд человек в мире, и примерно 7,1 млн смертей в год связаны с этой патологией. С учетом приведенных выше фактов оптимальная гипотензивная терапия должна не только снижать АД, но и предотвращать осложнения, связанные с АГ. Необходимость длительного пожизненного лечения АГ в целях снижения частоты сосудистых осложнений и смертности доказана результатами многоцентровых исследований.

К антигипертензивным препаратам, применяемым для лечения АГ, предъявляются особые требования. Они должны оказывать не только пролонгированное действие в течение суток, способствуя улучшению суточного профиля АГ и регрессу поражений органов-мишеней, но и давать метаболически положительный и нейтральный эффект.

В Казахстане приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 29 августа 2017 года №666

«Об утверждении Перечня лекарственных средств и изделий медицинского назначения в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи, в том числе отдельных категорий граждан с определенными заболеваниями (состояниями) бесплатными и (или) льготными лекарственными средствами и специализированными лечебными продуктами на амбулаторном уровне» при лечении ряда заболеваний БСК (наряду с ИБС и нарушениями ритма) предусмотрено лекарственное обеспечение пациентов групп:

- «Артериальная гипертензия» (2-4 степени риска; симптоматическая артериальная гипертензия при хронических заболеваниях почек);

- «Хроническая сердечная недостаточность», II-IV функциональные классы по NYHA, в том числе дилатационная кардиомиопатия и другие причины хронической сердечной недостаточности, не связанные с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца».

При лечении данной категории пациентов наряду с другими группами лекарственными препаратами определены блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА).

В новых Рекомендациях по ведению артериальной гипертензии Европейского общества кардиологов и Европейского общества по артериальной гипертензии 2018 года в качестве базовой антигипертензивной терапии сохраняются 5 классов препаратов: ингибиторы АПФ (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), бета-блокаторы (ББ), антагонисты кальция (АК), диуретики (тиазидные и тиазидоподобные (ТД), такие как хлорталидон или индапамид) (IA). Эксперты сделали особый акцент на терапию, начиная с 2-х препаратов для большинства пациентов.

Монотерапия приемлема в качестве стартовой для пациентов низкого риска с АГ 1-й степени (если САД <150 мм рт.ст.) и очень пожилых пациентов (старше 80 лет), пациентов со старческой астенией (независимо от хронологического возраста).

Рекомендованными комбинациями остаются сочетания блокаторов РААС (ИАПФ или БРА) с АК или ТД. При неэффективности двойной терапии должен быть назначен третий антигипертензивный препарат. В качестве базовой комбинации в приоритете тройная, то есть блокаторов РААС (ИАПФ или БРА), АК с ТД (IA). Если целевой уровень АД не достигнут на трехкомпонентной терапии, рекомендовано присоединение малых доз спиронолактона. При его непереносимости могут быть использованы эплеренон или амилорид, или высокие дозы ТД, или петлевые диуретики. К терапии также могут быть добавлены β- или α-блокаторы.

В настоящее время группа БРА представлена следующими четырьмя подгруппами, различающимися по химической структуре:

- бифениловые, производные тетразола (лозартан, ирбесартан, кандесартан);
- небифениловые нететразолы (эпросартан);
- небифениловые производные тетразола (телми-сартан);

- негетероциклические соединения (валсартан).

Гипотензивное действие напрямую вытекает из механизма действия сартанов, поэтому АГ является первым и одним из основных показаний к применению БРА. Самое главное их преимущество – значительно лучшая переносимость. Они гораздо реже вызывают гипотензию и коллаптоидные реакции, чем другие классы антигипертензивных препаратов. БРА являются метаболически нейтральными, не влияя на сердечный ритм, бронхиальную проходимость, эректильную функцию, в отличие от таких лидеров в лечении АГ, как ББ. При соотношении нежелательных эффектов у основных их конкурентов – ИАПФ – отмечается зачастую усиление кашля, гиперкалиемии и ангионевротического отека. Сартаны действуют вне зависимости от возраста, пола, расы, при любом варианте гемодинамики, что также выгодно отличает их от других классов антигипертензивных препаратов. Максимальный гипотензивный эффект сартанов проявляется через достаточно длительное время применения – от 2 до 4-5 недель, в зависимости от препарата. Зато эффект является стойким, а толерантность или «ускользание» наблюдаются значительно реже, чем при применении ИАПФ или ББ.

По мере накопления клинического опыта выяснилось, что наиболее привлекательными эффектами БАР являются не только низкая частота побочных эффектов, сопоставимая с плацебо, но и удобство применения, максимальная защита органов-мишеней (органопротекторное действие), повышение выживаемости, в первую очередь, у пациентов с АГ и высоким риском развития осложнений (выраженной гипертрофией миокарда левого желудочка (ГЛЖ), нарушениями функции почек, сахарным диабетом (СД), СН, цереброваскулярными заболеваниями) [Кобалава Ж.Д. и соавт., 2001].

В настоящее время хорошо изученным и широко применяемым БРА является кандесартан, в ходе крупных рандомизированных контролируемых исследований убедительно продемонстрировавший эффективность и безопасность в лечении пациентов высокого риска [Cuspidi C. et al., 2002]. Кандесартан селективно блокирует связывание ангиотензина (АТ) II с АТ1-рецепторами в тканях: например, в клетках гладких мышц сосудов, надпочечниках, блокируя сосудосуживающие и альдостеронсекретирующие эффекты АТ II. Важным преимуществом кандесартана является его высокая селективность к АТ1-рецепторам по сравнению с АТ2-рецепторами (больше в 10 тысяч раз), что обеспечивает стойкий антигипертензивный эффект [Сиренко Ю.Н., Донченко Н.В., 2011]. Кроме того, кандесартан имеет преимущество перед другими препаратами в случаях сочетания АГ с ХСН, СД, нефропатией и ГЛЖ сердца.

К настоящему моменту доступны результаты 14 плацебо-контролируемых исследований с кандесартаном у 3 377 пациентов с АГ. Суточные дозы препарата составляли от 2 до 32 мг при продолжительности наблю-

дения от 4 до 12 недель. Исходный уровень ДАД находился в диапазоне от 95 до 114 мм рт. ст. В указанном диапазоне дозировок 2 350 больных получали активную терапию кандесартаном, а 1 027 пациентов – плацебо. Во всех исследованиях был отмечен значительный гипотензивный эффект кандесартана, который был зависимым от дозы. Продемонстрировано отсутствие «эффекта первой дозы»: при приеме первой дозы кандесартана не происходило резкого снижения АД. Как и для других гипотензивных средств, гипотензивный эффект кандесартана нарастал в течение первых 2 недель, и к концу этого срока был отчетливо выражен. Аналогично другим гипотензивным средствам, максимальный эффект отмечался к концу 1-го месяца терапии, при этом гипотензивный эффект кандесартана не зависел от возраста и пола пациентов. Следует отметить хорошую переносимость кандесартана даже в суточной дозе 32 мг. Что же касается устойчивости гипотензивного действия, в исследованиях продолжительностью до 1 года не было отмечено «ускользания» гипотензивного эффекта кандесартана. Безопасность его была оценена в исследованиях, включавших более чем 3 600 пациентов, в том числе более 3 200 больных АГ. У 600 из этих пациентов безопасность препарата изучалась на протяжении, по крайней мере, 6 месяцев, у более чем 200 больных – не менее 1 года. В целом лечение кандесартаном переносилось хорошо, общая частота побочных эффектов при его приеме была сходна с таковой плацебо. Частота отмены препарата из-за побочных эффектов во всех исследованиях у больных АГ (всего 7 510) составила 3,3% (108 из 3 260), получавших кандесартан в качестве монотерапии, и 3,5% (39 из 1 106) – получавших плацебо.

В лечении пациентов с АГ важно не только достичь целевых уровней АД, но и защитить органы-мишени, что само по себе является самостоятельной целью терапии. Во многоцентровом проспективном рандомизированном двойном слепом исследовании CATCH (Candesartan Assessment in the Treatment of Cardiac Hypertrophy) изучали способность кандесартана (8-16 мг 1 раз в сутки) и ИАПФ эналаприла (10-20 мг 1 раз в сутки) уменьшать массу миокарда у пациентов с АГ и эхокардиографическими признаками ГЛЖ. В обеих группах достигнуты целевые уровни систолического (САД) и диастолического АД (ДАД), при этом нормализация массы миокарда левого желудочка отмечена у большего количества пациентов в группе кандесартана по сравнению с группой эналаприла (36,3 и 28,6% соответственно) (Cuspidi C. et al., 2002).

В проспективном многоцентровом рандомизированном открытом, с параллельными группами, исследовании CASE-J (Candesartan Antihypertensive Survival Evaluation in Japan) сравнивали эффективность кандесартана и блокатора кальциевых каналов амлодипина у пациентов с АГ. Оба препарата обеспечивали одинаковое снижение частоты сердечно-сосудистых событий, однако у пациентов с исходной ГЛЖ канде-

сартан приводил к достоверно более выраженному, по сравнению с амлодипином, уменьшению массы миокарда левого желудочка. Кроме того, количество новых случаев СД было достоверно меньшим у пациентов, принимавших кандесартан [Ogihara T. et al., 2008]. В исследовании SARA прием кандесартана также способствовал уменьшению выраженности электрокардиографических признаков ГЛЖ у больных АГ, в том числе с сопутствующим метаболическим синдромом [Escobar C. et al., 2008].

Эффективность кандесартана у пациентов пожилого возраста с мягкой и умеренной АГ оценена в проспективном двойном слепом рандомизированном, с параллельными группами исследовании SCOPE (The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly), проведенном в 527 центрах в 15 странах. При применении кандесартана отмечено достоверное (по сравнению с плацебо) снижение частоты случаев нефатального инсульта на 27,8% и тяжелых сердечно-сосудистых осложнений на 10,9% [Lithell H. et al., 2003].

В исследовании CHARM (Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity) продемонстрировано снижение частоты развития фибрилляции предсердий на фоне приема кандесартана в средней дозе 24 мг 1 раз в сутки у пациентов с симптоматической хронической СН и сниженной/сохраненной систолической функцией левого желудочка [Ducharme A. et al., 2006].

В исследовании HIJ-CREATE (The Heart Institute of Japan Candesartan Randomized Trial for Evaluation in Coronary Artery Disease) оценена эффективность терапии кандесартаном и антигипертензивными препаратами других классов, в том числе ИАПФ, в отношении снижения частоты сердечно-сосудистых событий у пациентов с АГ и ишемической болезнью сердца. Хотя существенных отличий в группах в отношении частоты крупных сердечно-сосудистых событий не выявлено, новые случаи СД в группе кандесартана наблюдали достоверно реже. Необходимость в отмене терапии ввиду развития побочных эффектов в группе кандесартана возникала достоверно реже, чем в группе сравнения (5,7 и 12,2% соответственно) [Kasanuki H. et al., 2009].

Успех достижения целевого АД во многом зависит от приверженности пациента к лечению. В этой ситуации правильный выбор препарата или комбинации препаратов, а также безопасность и переносимость лечения способствуют формированию стойкой приверженности к лечению. Низкая стоимость препарата по сравнению с другими антигипертензивными средствами, доступность лекарственного препарата, предназначенного для длительной пожизненной терапии, повышает приверженность пациента к лечению.

ЦЕЛЬ

Антигипертензивная эффективность и переносимость у больных АГ изучалась при использовании кандесартана – препарата «Кантаб® 16» (кандесартан), произ-

водства «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика», Казахстан. Нами выполнено исследование, цель которого – оценка клинической эффективности у больных с АГ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 20 пациентов с АГ, из них мужчин – 14 (70%), женщин – 6 (30%). Средний возраст больных составил 59,3±2,2 года. Длительность АГ: 11,2±1,9 лет. Диагноз и степень АГ изучались по показателям электрокардиографии (ЭКГ), эхокардиографии (ЭхоКГ), суточного мониторирования АД (СМАД). Выявлено у 14 пациентов (70%) АГ III степени и у 6 (30%) АГ II степени (таблица 1).

Таблица 1 – Клиническая характеристика больных

Количество больных (человек)	20
Мужчины	14 (70%)
Женщины	6 (30%)
Средний возраст, лет	59,3±2,1
Давность АГ, лет	11,2±1,7
С АГ 3 степени	14 (70%)
С АГ 2 степени	6 (30%)

Больные принимали препарат «Кантаб® 16» в качестве основного средства в суточной дозе 16 или 32 мг. Антагонист кальция амлодипин назначался в качестве дополнительного средства при малой эффективности монотерапии препаратом «Кантаб® 16», дозу амлодипина титровали под контролем уровня АД.

Ранжирование пациентов по совместно применяемым антигипертензивным средствам представлено в таблице 2.

Таблица 2 – Режим приема кандесартана и амлодипина пациентами

Режим лечения	Кол-во пациентов, человек (%)
Монотерапия (только кандесартан)	15 (75%)
Комбинированная терапия (кандесартан+амлодипин)	5 (25%)

Пациенты самостоятельно измеряли АД ежедневно утром и вечером в течение 4-х недель. Через 4 недели проводились следующие исследования: ЭКГ, ЭхоКГ, электролиты сыворотки крови, содержание глюкозы, уровень холестерина и креатинина.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали, что препарат «Кантаб® 16» является эффективным антигипертензивным средством. Общее снижение уровня систолического АД (САД) до 146,2±2,2 у большинства больных стало отмечаться уже через 2 недели лечения, а через месяц уровень САД достиг 138,1±1,8 мм рт. ст. Показатель диастолического АД (ДАД) снижался медленнее, через 4 недели уровень ДАД достиг 82,5±2,8 мм рт. ст. (таблица 3).

Таблица 3 – Влияние антигипертензивной терапии препаратом «Кантаб® 16» на уровень АД и ЧСС

Время	САД, мм рт. ст.	ДАД, мм рт. ст.	Среднее АД, мм рт. ст.	Пульс АД, мм рт. ст.	ЧСС, уд/мин
Исходно	184,1±2,1	99,2±2,0	138,5	80,8	88
Через 2 недели	154,2±2,4	96,3±2,7	126,6	62,7	82
Через 4 недели	136,1±2,2	84,5±2,5	110,4	55,6	78

Результаты СМАД через 4 недели на фоне лечения препаратом «Кантаб® 16» свидетельствуют о нормализации АД в течение суток. Достоверно установлено снижение средних значений дневного и ночного систолического и диастолического АД.

По данным ЭхоКГ исследования прослеживалась тенденция к уменьшению конечного систолического и диастолического размера левого желудочка и толщине межжелудочковой перегородки.

По результатам анализов лабораторных данных, уровень биохимических показателей не изменился по сравнению с исходным. Не наблюдалось значительных изменений в показателях углеводного и жирового обмена ни через 2, ни через 4 недели от начала приема препарата «Кантаб® 16» (таблица 4).

Таблица 4 – Влияние антигипертензивной терапии препаратом «Кантаб® 16» на биохимические анализы

Время	Холестерин, ммоль/л	Креатинин, мкмоль/л	Глюкоза, ммоль/л
Исходно	6,12±1,3	83,2±12,4	5,35±0,6
Через 2 недели	6,01±1,5	85,4±14,6	5,1±0,5
Через 4 недели	5,91±1,3	86,6±14,4	5,03±0,7

Изучение качества жизни – важный аспект оценки проводимой терапии. Через 4 недели наблюдений качество жизни больных достоверно улучшилось. В 97% случаев пациенты отметили улучшение самочувствия, 99,9% пожелали продолжить прием основного препарата. По итогам клинического анализа, терапия препаратом «Кантаб® 16» доказала хороший гипотензивный эффект в значительно меньших дозах и с наименьшим количеством побочных эффектов. Переносимость терапии оценивалась пациентами как отличная и хорошая в 90% случаев.

ВЫВОДЫ

«Кантаб® 16» (АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика», Казахстан) является высокоэффек-

тивным антигипертензивным препаратом для лечения больных с АГ, обладающим органопротекторными свойствами. Препарат благоприятно влияет на показатели СМАД: способствует нормализации суточного профиля АД, снижает показатели «нагрузки давлением», не увеличивает вариабельность артериального давления. Данное средство может быть рекомендовано к применению пациентам с АГ как для проведения монотерапии, так и в комбинированных схемах лечения.

SUMMARY

ALIPOVA G.SH.¹, SEITZHANOVA G.M.¹,

¹Regional Cardiology Center,
Shymkent c.

THE CLINICAL APPLICATION OF ANGIOTENZIN RECEPTOR BLOCKER CANDESARTAN (CANTAB®) IN THE TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION

This work was conducted to study the efficacy of candesartan (Cantab®, Nobel Almaty Pharmaceutical Factory) in patients with arterial hypertension. Cantab® proved to be a highly effective means, which gave a positive effect both when used as mono drug and, when used in combination. The obtained data allow to recommend it in the treatment regimen of patients with AH.

Keywords: arterial hypertension, candesartan, efficacy.

Литература:

1. Диагностика и лечение артериальной гипертонии: Клинические рекомендации. // Системные гипертензии. – 2010. – № 3. – С. 5-26.
2. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial Hypertension. – European Heart Journal of Hypertension. – 2013. – Vol. 31 (7). – P. 1281-1357.
3. 2018 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial Hypertension. – European Heart Journal of Hypertension. New 2018 European Guidelines for the treatment of high blood pressure.
4. Максимов М.Л., Дралова О.В., Кургузова Д.О. Актуальные вопросы клинического применения блокатора рецепторов ангиотензина кандесартана. – Русский медицинский журнал. – 2017. – №20. – С. 1466-1470.
5. Кобалава Ж.Д., Склизкова Л.А., Тарапата Н.П. Обоснование, опыт и перспективы применения кандесартана цилексета. – Клин. фармакол. тер. – 2001. – №1. – С. 92-96.
6. Сиренко Ю.Н., Донченко Н.В. (2011) Место кандесартана в современной терапии. – Последипломное образование. – 2011. – №4(18). – С. 141-153.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Безопасность вакцины MMR

Результаты нового исследования, посвященного безопасности применения вакцины для профилактики кори, паротита и краснухи (MMR), опубликованы в ноябрьском номере журнала Pediatrics. Во многих странах (в том числе и России) ревакцинация против кори, паротита и краснухи проводится в 6 лет, однако остается актуальным вопрос безопасности вакцины и частоты развития нежелательных реакций, особенно при проведении ревакцинации. Контролируемых исследований частоты возникновения нежелательных эффектов при вакцинации, к сожалению, очень мало, а неконтролируемые значительно преувеличивают реактогенность вакцины и частоту возникновения нежелательных реакций.

Финские исследователи провели двойное слепое проспективное перекрестное исследование среди близнецов, получивших вакцину MMR. В исследовании принимали участие 1 162 моно- и гетерозиготных близнецов в возрасте 14-83 месяца, каждый из которых рандомизированно получал плацебо, затем (спустя 3 недели) вакцину или наоборот. Большинство старших детей до этого были вакцинированы против кори.

В ходе исследования получены следующие данные: вакцино-ассоциированные реакции развивались в 6% случаев.

Ретроспективное исследование, проведенное в США, показало, что ревакцинация MMR, проведенная в возрасте 11-12 лет, вызывает значительно большую частоту возникновения нежелательных реакций, чем в 4-6 лет, поэтому сейчас American Academy of Pediatrics (AAP) и Advisory Committee on Immunization Practices рекомендуют проводить ревакцинацию детям 4-6 лет, а не спустя 10 лет после введения первой дозы вакцины (как раньше рекомендовала American Academy of Pediatrics и как это раньше проводилось в США и Швеции).

Таким образом, вакцина MMR может считаться не реактогенной при применении у детей до 6 лет.

antibiotic.ru



УДК 615.1:351.76:613.99

ШАПОВАЛОВ В.В. (мл.)^{1,2,3}, РАДИОНОВА В.А.¹, ШАПОВАЛОВА В.А.¹, ЗБРОЖЕК С.И.¹, ШАПОВАЛОВ В.В.⁴,
¹Харьковская медицинская академия последипломного образования, ²Национальная ассоциация адвокатов Украины,
³Адвокатское объединение «Апофеоз», ⁴Управление здравоохранения Харьковской областной государственной администрации, Украина

СУДЕБНО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОДЕЙСТВИЯ РАСПРОСТРАНЕНИЮ НИКОТИНОВОЙ ЗАВИСИМОСТИ СРЕДИ ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ

Известно, что курение наносит вред как организму женщины, так и здоровью её будущих детей. В частности, курение во время беременности повышает риск мертворождения, преждевременных родов и негативных последствий при осложнениях.



АННОТАЦИЯ

В статье представлено судебно-фармацевтическое изучение противодействия распространению никотиновой зависимости среди женского населения с позиции медицинского и фармацевтического права. Разъяснено, что табакокурение приводит к развитию аддиктивной никотиновой зависимости, которая в МКБ-10 рубрицируется в разделе F17 «Психические и поведенческие расстройства в результате употребления табака».

При изучении международного опыта борьбы с распространением никотиновой зависимости установлено: курение в общественных местах запрещено в Швеции, Великобритании, Ирландии, Франции, Эстонии, Италии, Иране, Нигерии, Гвинеи, Уганде, Ботсване, Уругвае и Новой Зеландии.

Нами выяснено, что в мировой практике по противодействию распространению никотиновой зависимости существует три подхода: разъяснительный, ограничительный и заместительный.

В публикации приведена сравнительная характеристика нормативной базы Украины и России относительно противодействия распространению табакокурения и никотиновой зависимости.

Ключевые слова: табакокурение, никотиновая зависимость, здоровье, женщины, судебная фармация, медицинское и фармацевтическое право.

По оценкам ВОЗ, курение является одной из самых распространенных вредных привычек, вследствие которой ежегодно умирает более 5 млн человек во всем мире. Кроме того, около трети взрослого населения в мире регулярно подвергается воздействию вторичного табачного дыма. Несмотря на то, что курение больше распространено среди мужчин, во многих странах значительную часть составляют курящие женщины. К сожалению, Украина также относится к таким странам и занимает 8-ю позицию по доле курящих женщин (11,3%) после Бразилии (13,1%), Турции (15,2%), США (16,2%), Уругвая (19,8%), Великобритании (20,6%), России (21,7%) и Польши (24,4%). [15,20,21]

С точки зрения профессора Маркуса Пембрея (Великобритания), последствия курения во время беременности могут проявиться даже через поколение и повлиять на рост и развитие будущих внуков женщины [23]. В свою очередь, сотрудники Упсальского университета и Упсальского центра клинических иссле-

дований доказали, что курение приводит к изменениям в ряде генов, в результате чего заметно возрастает риск рака и диабета. Среди генов, которые изменяются у курильщика, есть и те, что важны для иммунного ответа и качества спермы. Ученые предполагают, что эпигенетические изменения вызывают не соединения из табака, а сотни элементов, образующихся в процессе курения [4]. В ходе исследований, проведенных учеными из Норвегии, было установлено, что курение родителей до зачатия увеличивает риск развития неаллергической астмы у детей [18]. Табакокурение рассматривается как разновидность аддиктивной зависимости – никотиновой, которая нуждается в соответствующей фармакотерапии [11, 14, 22]. Никотиновая зависимость возникает в результате употребления психоактивного вещества никотина, содержащегося в табаке. В МКБ-10 психические и поведенческие расстройства в результате употребления табака кодифицируются в разделе F 17. [17]

Учитывая все вышеизложенное, профилактика и борьба с распространенностью никотиновой зависимости среди населения, особенно среди женщин, остаются крайне актуальными.

Обозначенная проблема стала предметом широких дискуссий во многих странах мира, и в некоторых из них стали пересматривать национальную систему здравоохранения в поисках альтернативных стратегий более эффективной борьбы с распространением курения среди населения, в частности, среди женщин.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Судебно-фармацевтическое изучение противодействия распространенности никотиновой зависимости среди женского населения с позиции медицинского и фармацевтического права.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом исследования выступали статистические данные ВОЗ, Министерства здравоохранения Украины, нормативные правовые документы Украины и других государств. В частности, это Рамочная конвенция ВОЗ по борьбе против табака от 27.02.2005 г., Закон Украины «О мерах по предупреждению и уменьшению употребления табачных изделий и их вредного влияния на здоровье населения» от 22.09.2005 г. №2899-IV, Закон Украины «О внесении изменений в некоторые законы Украины относительно совершенствования отдельных положений об ограничении мест курения табачных изделий» от 24.05.2012 г. №4844-VI, Кодекс Украины об административных правонарушениях, Постановление Кабинета Министров Украины «Об утверждении Государственной программы «Репродуктивное здоровье нации» на период до 2015 года» от 27.12.2006 г. №1849, Федеральный закон Российской Федерации «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака» от 23.02.2013 г. №15-ФЗ. Также была использована научная литература и материалы

интернет ресурсов. Обобщение и представление данных происходило с помощью нормативно-правового, документального и сравнительного методов анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ранее международный опыт по борьбе с никотиновой зависимостью основывался лишь на обмене научными данными о вреде табачного дыма для здоровья населения, в частности, женского. Сегодня 179 стран мира (в том числе и Украина) присоединились к Рамочной конвенции ВОЗ по борьбе против табака от 27.02.2005 г., положения которой ограничивают и регламентируют международные стандарты в таких категориях, как увеличение цен и налогов на табак, реклама табака, спонсорство табачных компаний, маркировка, незаконная торговля, пассивное курение, фармакотерапия табачной зависимости и других. [12, 13]

По результатам исследования установлено, что в мире применяется три подхода в борьбе с распространением никотиновой зависимости: разъяснительный, ограничительный и заместительный [1]. Краткая характеристика каждого на – рисунке.

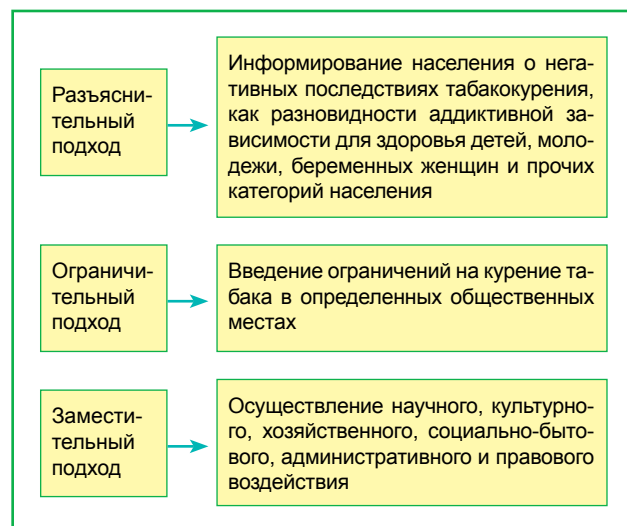


Рисунок – Мировые подходы к противодействию распространения никотиновой зависимости

Изучение международного опыта по противодействию распространенности никотиновой зависимости среди женского населения показало, что к странам, в которых курение полностью запрещено во всех общественных местах и заведениях, относятся Швеция, Великобритания, Ирландия, Франция, Эстония, Италия, Иран, Нигерия, Гвинея, Уганда, Ботсвана, Уругвай, Новая Зеландия. В 2014 г. вступил в силу запрет курения в общественных местах в Хорватии, Греции и некоторых городах Индонезии, включая Джакарту. [5]

К примеру, не смотря на то, что производство табака в Китае является очень прибыльным бизнесом, Министерство образования КНР приняло специальное постановление от 29 января 2014 г. Этим документом введен запрет на курение во всех образовательных учреждениях, в том числе начальных и средних

Таблица – Сравнительная характеристика основных положений законов о запрете курения среди населения Российской Федерации и Украины

Российская Федерация*	Украина**
1. Запрет курения	
<p>Запрещается курение табака (статья 12):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) на территориях и в помещениях, предназначенных для оказания образовательных услуг, услуг учреждениями культуры и учреждениями органов по делам молодежи, услуг в области физической культуры и спорта; 2) на территориях и в помещениях, предназначенных для оказания медицинских, реабилитационных и санаторно-курортных услуг; 3) в поездах дальнего следования, на судах, находящихся в дальнем плавании, при оказании услуг по перевозке пассажиров; 4) на воздушных судах, на всех видах общественного транспорта (транспорта общего пользования) городского и пригородного сообщения (в том числе на судах при перевозках пассажиров по внутригородским и пригородным маршрутам), в местах на открытом воздухе на расстоянии менее 15 м от входов в помещения железнодорожных вокзалов, автовокзалов, аэропортов, морских портов, речных портов, станций метрополитенов, а также на станциях метрополитенов, в помещениях железнодорожных вокзалов, автовокзалов, аэропортов, морских портов, речных портов, предназначенных для оказания услуг по перевозке пассажиров; 5) в помещениях, предназначенных для предоставления жилищных услуг, гостиничных услуг, услуг по временному размещению и обеспечению временного проживания; 6) в помещениях, предназначенных для оказания бытовых услуг, услуг торговли, общественного питания, в помещениях рынков, в нестационарных торговых объектах; 7) в помещениях социальных служб; 8) в помещениях, занятых органами государственной власти, органами местного самоуправления; 9) на рабочих местах и в рабочих зонах, организованных в помещениях; 10) в лифтах и помещениях общего пользования многоквартирных домов; 11) на детских площадках и в границах территорий, занятых пляжами; 12) на пассажирских платформах, используемых исключительно для посадки в поезда, высадки из поездов пассажиров при их перевозках в пригородном сообщении; 13) на автозаправочных станциях. 	<p>Запрещается курение табачных изделий, а также электронных сигарет и кальянов (статья 13):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) в лифтах и таксофонах; 2) в помещениях и на территории заведений здравоохранения; 3) в помещениях и на территории учебных заведений; 4) на детских площадках; 5) в помещениях и на территории спортивных и физкультурно-оздоровительных сооружений и учреждений физической культуры и спорта; 6) в подъездах жилых домов; 7) в подземных переходах; 8) в транспорте общего пользования, используемого для перевозки пассажиров; 9) в помещениях заведений ресторанного хозяйства; 10) в помещениях объектов культурного назначения; 11) в помещениях органов государственной власти и органов местного самоуправления, других государственных учреждений; 12) на стационарно оборудованных остановках маршрутных транспортных средств. <p>В местах и заведениях, где курение запрещено, должна быть размещена наглядная информация, состоящая из графического знака о запрете курения и текста следующего содержания: «Курение запрещено!».</p> <p>Запрещается, кроме специально отведенных для этого мест, курение табачных изделий (статья 13):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) в помещениях предприятий, учреждений и организаций всех форм собственности; 2) в помещениях гостиниц и аналогичных средств размещения граждан; 3) в помещениях общежитий; 4) в аэропортах и на вокзалах.
2. Допускается курение	
<p>Допускается курение табака (статья 12):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) в специально отведенных местах на открытом воздухе или в изолированных помещениях, оборудованных системами вентиляции и организованных на судах, находящихся в дальнем плавании, при оказании услуг по перевозке пассажиров; 2) специально отведенных местах на открытом воздухе или в изолированных помещениях общего пользования многоквартирных домов, которые оборудованы системами вентиляции. 	<p>В специально отведенных для курения местах размещается наглядная информация, состоящая из соответствующего графического знака и текста следующего содержания: «Место для курения. Курение вредит Вашему здоровью!» (статья 13). Владелец, уполномоченные им лица или арендаторы соответствующих сооружений или отдельных помещений обязаны отвести специальные места для курения, суммарная площадь которых не должна превышать 10% общей площади соответствующего сооружения или помещения, оборудованные вытяжной вентиляцией или другими средствами для удаления табачного дыма, а также разместить соответствующую информацию.</p>
3. Медико-профилактическая помощь никотинозависимым лицам	
<p>Предоставление гражданам медицинской помощи, направленной на прекращение потребления табака, лечение табачной зависимости и последствий потребления табака (статья 17):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Лицам, потребляющим табак и обратившимся в медицинские организации, оказывается медицинская помощь, направленная на прекращение потребления табака, лечение табачной зависимости и последствий потребления табака. 2) Предоставление гражданам медицинской помощи, направленной на прекращение потребления табака, включая профилактику, диагностику и лечение табачной зависимости и последствий потребления табака, медицинскими организациями государственной системы здравоохранения, муниципальной системы здравоохранения и частной системы здравоохранения осуществляется в соответствии с программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи. 3) Медицинская помощь, направленная на прекращение потребления табака, лечение табачной зависимости и последствий потребления табака, проявляется на основе стандартов медицинской помощи и в соответствии с порядком оказания медицинской помощи. 4) Лечащий врач обязан дать пациенту, обратившемуся за оказанием медицинской помощи в медицинскую организацию, независимо от причины обращения, рекомендации о прекращении потребления табака и предоставить необходимую информацию о медицинской помощи, которая может быть предоставлена. 	<p>Профилактика употребления табачных изделий и лечения никотиновой зависимости (статья 15):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Медицинские работники учреждений здравоохранения всех форм собственности обязаны: <ul style="list-style-type: none"> - пропагандировать медицинские знания по вопросам профилактики заболеваний, вызванных курением табачных изделий или иным способом их употребления, и предотвращать их употребление среди населения, прежде всего, среди детей и молодежи; - предоставлять практические советы по здоровому образу жизни и рекомендовать не начинать курить или иным способом употреблять табачные изделия или прекратить их употребление; - разъяснять о вредных последствиях для здоровья человека курения табачных изделий или другого способа их употребления, воздействия табачного дыма; - предоставлять лицам, которые желают избавиться от никотиновой зависимости, соответствующую лечебно-профилактическую помощь. 2) Учреждения здравоохранения всех форм собственности обязаны в помещениях, где они обслуживают граждан, размещать наглядную информацию о вредных последствиях для здоровья человека курения табачных изделий или других способов их употребления, воздействия табачного дыма, практические советы по здоровому образу жизни, рекомендации по отказу от курения или другого употребления табачных изделий. 3) Медицинские работники, работающие в соответствующих учебных заведениях, должны способствовать внедрению учебных программ по вопросам профилактики употребления табачных изделий. 4) Центральный орган исполнительной власти, реализующий государственную политику в сфере санитарного и эпидемиологического благополучия населения, и центры здоровья обязаны проводить в соответствующих регионах работу по разъяснению населению вредных последствий для здоровья человека употребления табачных изделий, пропагандировать здоровый образ жизни. Национальный совет Украины по вопросам телевидения и радиовещания и центральный орган исполнительной власти, реализующий государственную политику в сфере телевидения и радиовещания, и средства массовой информации обязаны содействовать указанным службам в проведении этой работы.

Примечание: * – Федеральный закон «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака» от 23.02.2013 г. №15-ФЗ. ** – Закон Украины «О мерах по предупреждению и уменьшению употребления табачных изделий и их вредного влияния на здоровье населения» от 22.09.2005 г. №2899-IV.

школах, детских садах и средних профессионально-технических училищах, помещениях высших учебных заведений. Однако там можно организовывать специальные места для курения на открытом воздухе. [2]

В Российской Федерации положения Закона «Об охране здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака» запрещают курение в кафе и ресторанах. Кроме того, выдвинута инициатива к данному Закону: запрет потребления табака женщинам в возрасте до 40 лет, курение женщин в присутствии их детей, не достигших 14-летнего возраста, продажа табачных изделий женщинам данной возрастной категории. Однако эта инициатива не получила поддержки. [6,7,8]

В Украине основные принципы государственной политики по предупреждению курения табачных изделий, снижению уровня их потребления среди населения (в частности, женского), ограничению доступа к ним детей, охране здоровья населения от вреда, причиняемого курением, определяются Законом «О мерах по предупреждению и уменьшению употребления табачных изделий и их вредного влияния на здоровье населения» от 22.09.2005 г. №2899-IV. Со вступлением в силу Закона Украины «О внесении изменений в некоторые законы Украины относительно совершенствования отдельных положений об ограничении мест курения табачных изделий» от 24.05.2012 г. №4844-VI курение табачных изделий, а также электронных сигарет и кальянов запрещается в определенных местах (статья 13).

Сравнительная характеристика основных положений законов Украины и Российской Федерации о запрете курения среди населения, в том числе женщин, представлена в таблице.

Судебно-фармацевтический анализ показал, что для сокращения и предупреждения возникновения никотиновой зависимости и коморбидных заболеваний, связанных с воздействием окружающего табачного дыма и потреблением табака, предусмотрены следующие мероприятия:

- 1) установление запрета курения табака на отдельных территориях, в помещениях и на объектах;
- 2) ценовые и налоговые меры, направленные на сокращение спроса на табачные изделия;
- 3) регулирование состава табачных изделий и регулирование раскрытия состава табачных изделий, установление требований к упаковке и маркировке табачных изделий;
- 4) информирование населения о вреде потребления табака и вредном воздействии окружающего табачного дыма;
- 5) установление запрета рекламы и стимулирования продажи табака, спонсорства табака;
- 6) предоставление гражданам медицинской помощи, направленной на прекращение потребления табака, лечение табачной зависимости и последствий потребления табака;
- 7) предотвращение незаконной торговли табачными изделиями;

- 8) ограничение торговли табачными изделиями;
- 9) установление запрета продажи табачных изделий несовершеннолетним и несовершеннолетними, запрета потребления табака несовершеннолетними, запрета вовлечения детей в процесс потребления табака [9,16].

За нарушение законодательства в сфере охраны здоровья граждан от воздействия окружающего табачного дыма и последствий потребления табака предусмотрена дисциплинарная, гражданско-правовая и административная ответственность. В частности, в Украине за размещение пепельниц, курение в помещениях заведений ресторанного хозяйства, отсутствие специальных мест для курения, отсутствие вытяжной вентиляции или других средств для удаления табачного дыма, а также отсутствие информации о вреде курения («Курение запрещено!», «Место для курения», «Курение вредит Вашему здоровью!») предусматривается наложение штрафа в сумме от 1 000 грн до 10 000 грн.

Кроме того, ответственность за курение табачных изделий в местах, где это запрещено законом, а также в других местах, определенных решением соответствующего сельского, поселкового, городского совета, предусмотрена статьей 175 Кодекса Украины об административных правонарушениях.

Следует отметить, что в Украине, помимо указанных выше мер по предупреждению и уменьшению употребления табачных изделий и их вредного влияния на здоровье населения, с 2006 г. функционирует Государственная программа «Репродуктивное здоровье нации», направленная на улучшение репродуктивного здоровья населения, в частности, женщин. Так как проблемы, возникающие в сфере репродуктивного здоровья, обусловлены, помимо других факторов, неудовлетворительным состоянием здоровья девушек, злоупотребляющих табаком.

Таким образом, в ходе анализа нормативных правовых документов проведено судебно-фармацевтическое изучение противодействия распространению никотиновой зависимости среди женского населения с позиции медицинского и фармацевтического права.

ВЫВОДЫ

Установлено, что в Украине и России применяются довольно разрозненные и малосвязанные между собой меры административно-правового и научно-разъяснительного воздействия, что и объясняет их малую эффективность. Кроме того, отсутствует жесткий контроль над соблюдением требований действующего законодательства о противодействии распространению никотиновой зависимости среди женского населения.

SUMMARY

SHAPOVALOV V.V. (jr.)^{1,2,3}, RADIONOVA V.A.¹,
SHAPOVALOVA V.A.¹, ZBROZHEK S.I.¹,
SHAPOVALOV V.V.⁴,

¹*Kharkiv medical academy of postgraduate education,*
²*Ukrainian national bar association (Kyiv),* ³*Advocates company "Apotheosis";* ⁴*Healthcare department of the Kharkiv regional state administration, Ukraine*

FORENSIC AND PHARMACEUTICAL STUDY OF COUNTERACTION TO THE SPREAD OF NICOTINE DEPENDENCE AMONG WOMEN

The article presents a forensic and pharmaceutical study of the counteraction to the spread of nicotine addiction among the female population from the position of medical

and pharmaceutical law. Explained that smoking leads to the development of nicotine addiction, which in ICD-10 is classified in section F17 "Mental and behavioral disorders due to tobacco use". In the course of studying of international experience in counteracting the spread of nicotine addiction, determined that smoking in public places prohibited in Sweden, Great Britain, Ireland, France, Estonia, Italy, Iran, Nigeria, Guinea, Uganda, Botswana, Uruguay, New Zealand. Established, that in the world practice to counter the spread of nicotine addiction, there are three approaches: explanatory, restrictive and substitute. Given comparative characteristics of the normative base of Ukraine and Russian Federation regarding counteracting the spread of tobacco smoking and nicotine addiction.

Keywords: smoking, nicotine addiction, health, women, forensic pharmacy, medical and pharmaceutical law.

Литература:

1. Борьба с курением. [Электронный ресурс]: Википедия – свободная энциклопедия. URL: https://ru.wikipedia.org/wiki/Борьба_с_курением.
2. В Китае запретили курить во всех образовательных учреждениях. URL: <http://www.trend.az/regions/world/ocountries/2235924.html>.
3. Друца Д. Табак в Китае. Интересные факты. 2010. URL: https://smokingirl.org/clubs/18_tabak-v-kitae-interesnye-fakty.html.
4. Исследование: курение провоцирует генные изменения. URL: http://medguru.ua/news/view_item/4047.
5. Інфографіка: правила куріння у світі, 2014. URL: <http://zdorovia.com.ua/news/5838infografika-pravila-kurinnya-u-sviti.html>.
6. Каждая шестая курящая женщина одобряет законопроект о запрете курения женщинам до 40 лет. [Электронный ресурс]: Исследовательский центр портала Superjob.ru. 11 июня 2014 г. URL: <http://www.superjob.ru/research/articles/111565/kazhdaya-shestaya-kuryaschaya-zhenschina-odobryaet-zakonoproekt-o-zaprete-kureniya-zhenschinam-do-40-let/>.
7. Минздрав: Повышать цены на сигареты вдвое не планируется. [Электронный ресурс], 2014. URL: <http://chelovek-online.ru/zakon/news/minzdrav-povyshat-tseny-na-sigarety-vdvoe-ne-planiruetsya/>.
8. Кривонос О.В., Бойцов С.А., Гамбарян М.Г., Калинина А.М. Оказание медицинской помощи взрослому населению по профилактике и отказу от курения. [Электронный ресурс]: garant.ru. URL: <http://base.garant.ru/70321478/#ixzz3IBdsEdHX>.
9. Шаповалов В.В. (доц.), Радионова В.А., Гудзенко А.А., Тарасова И.В., Шаповалова В.А., Шаповалов В.В. Особенности оборота антипсихотических средств (N05A) для фармакотерапии пациентов с коморбидными расстройствами (F 19, F 20-29). – Рецепт. – 2017. – Т. 20, №4. – С. 480-488.
10. Парламент Британии одобрил запрет на курение в машинах при детях, 2014. URL: <http://www.trend.az/regions/world/europe/2240534.html>.
11. Петренко В.О. Організаційно-правові дослідження лікарської корекції нікотинової токсикоманії : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. фармац. наук: спец. 15.00.01 «Технологія ліків та організація фармацевтичної справи». / В.О. Петренко. – Харків, 2010, 24 с.
12. Радионова В.О. Особливості державної політики у сфері протидії поширенню адиктивних розладів здоров'я серед жінок. – Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. – 2015. – №3,4. – С. 8-13.
13. Радионова В.О. Поняття «здоров'я жінок» в розрізі судово-фармацевтичних досліджень обігу психоактивних речовин. – Фармаком. – 2015. – №3/4. – С. 66-72.
14. Радионова В.О. Фармакоекономічний аналіз лікарських засобів, що використовуються у схемах фармакотерапії нікотинової залежності у жінок. // Український вісник психоневрології. – 2014. – Т. 22, вип. 2, додаток. – С. 244-252.
15. Сакевич В.И. Женщины и курение. [Электронный ресурс]. Демоскоп Weekly. 2012. №519-520. URL: <http://www.demoscope.ru/weekly/2012/0519/reprod01.php>.
16. Шаповалова В.О., Шаповалов В.В., Шаповалов В.В., Осинцева А.О. Судово-фармацевтична оцінка полінаркоманії при одночасному вживанні психоактивних речовин. – Лікарська справа. – 2018. – №1-2 (1146). – С. 171-177.
17. Радионова В.О., Шаповалов В.В. (мол.), Шаповалов В.В., Шаповалова В.О. Судово-фармацевтичне вивчення особливостей зловживання психоактивними речовинами серед наркозворих жінок: метод. реком. – Х.: Фактор, 2012, 60 с.
18. Ученые: курение отца повышает риск астмы у ребенка. – Аргументы и Факты. Здоровье. – 09.10.2014. – №41. URL: <http://www.aif.ru/health/children/1358495>.
19. Хафизоглу Р. В Турции введут новые запреты на потребление табачных изделий. URL: <http://www.trend.az/news/society/2297518.html>.
20. Shapovalov V. (Jr.), Gudzenko A., Komar L., Butko A., Shapovalova V., Shapovalov V. Concerning the importance of forensic and pharmaceutical researches to improve patients' accessibility to medicines. – Pharmacia. – 2017. – Vol. 65. – №2. – P. 23-29. URL: <http://bsphs.org/wp-content/uploads/2017/07/Shapovalov.pdf>.
21. Shapovalov V. (jr.), Gudzneko A., Shapovalova V., Shapovalov V. Forensic and pharmaceutical analysis of addictive morbidity because of the use of narcotic psychoactive substances in Ukraine (retrospective aspect). – International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research. – 2018. – Vol. 3, Is. 3. – July 2018. – P. 22-25. URL: <http://www.pharmacyjournal.net/archives/2018/vol3/issue3>.

ИЗУЧЕНИЕ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ И НЕКОТОРЫХ ФАРМАКОПЕЙНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ЛЕКАРСТВЕННОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ – **КОРНЕЙ И КОРНЕВИЩ РОДИОЛЫ РАЗНОЗУБЧАТОЙ**

Поиск новых растительных источников биологически активных веществ среди дикорастущих видов флоры Таджикистана, широко используемых в народной медицине, является одной из важных задач национальной фармацевтической науки и практики. В качестве перспективных источников биологически активных веществ природного происхождения привлекают внимание представители рода Родиолы флоры Таджикистана.



АННОТАЦИЯ

В статье приведены результаты изучения технологических параметров, влияющих на полноту выхода биологически активных веществ из корней и корневищ родиолы разнозубчатой. Определено содержание влаги, золы общей и золы нерастворимой в 10% растворе кислоты хлористоводородной, экстрактивных веществ в лекарственном растительном сырье. Установлены его технологические параметры качества: пористость, порозность, удельная масса, насыпная масса, объемная масса, свободный объем слоя сырья, позволяющие повысить эффективность технологии экстрагирования.

Ключевые слова: родиола разнозубчатая, лекарственное растительное сырье, технологические параметры, фармакопейные характеристики.

В соответствии с фармакопейными требованиями для установления качества лекарственного растительного сырья (ЛРС) определяются: влажность ЛРС, зольный остаток (общий и нерастворимый в 10% растворе кислоты хлористоводородной), содержание экстрактивных веществ (количественное содержание), тяжелые металлы, радиоактивность, остаточное количество пестицидов, микробиологическая чистота.

Определение суммы экстрактивных веществ с использованием различных экстрагентов позволяет осуществить подбор параметров экстрагирования. Изучение технологических параметров сырья и применение установленных характеристик определяют возможность оптимизации классической технологии разработки фитопрепаратов. [1,2,3]

В качестве перспективных источников биологически активных веществ природного происхождения привлекают внимание представители рода Родиолы флоры Таджикистана. Одним из наиболее перспективных источников биологически активных веществ природного происхождения для получения фитопрепаратов целевого назначения является родиола разнозубчатая (*Rhodiola heterodonta* (Hook. fil. et Thoms.).

Родиола разнозубчатая *Rhodiola heterodonta* (Hook. fil. et Thoms.) Boriss. – многолетнее, поликарпическое, травянистое, суккулентное, ветролюбивое, холодовыносливое, частично розеточное, коротко-корневищное, гемикриптофитно-геофитное растение с длительным периодом вегетации. Содержит органические и фенолкарбоновые кислоты, фенолы и их производные, дубильные вещества, флавоноиды, кумарины, антрахиноны и другие вещества. [5]

ЦЕЛЬ

Определение показателей качества сырья и числовых технологических параметров для разработки эффективного способа получения целевого продукта.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В качестве объектов исследований нами были использованы корни и корневища родиолы разнозубчатой, заготовленные в 2017 году на территории Балжуанского района Хатлонской области Республики Таджикистан. Анализ проводили согласно требованиям соответствующих методик фармакопей РФ и РК. [1,2]

Подготовка проб для исследования. Сырье высушивали методом естественной воздушно-теневого сушки. Определение каждого параметра проводили с пятью образцами каждой серии сырья.

Определение влажности. Под влажностью сырья понимают потерю в массе за счет гигроскопической влаги и летучих веществ, определяемую в сырье при высушивании до постоянной массы.

Пробу лекарственного растительного сырья измельчили до размера частиц (около 10 мм). Далее перемешали, взяли две навески массой 3-5 г, взвешенные с погрешностью $\pm 0,01$ г. Каждую навеску поместили в бокс, предварительно высушенный и взвешенный вместе с крышкой, с последующим нагреванием в сушильном шкафу до 100-105° С.

Время высушивания отсчитывали с момента, когда температура в сушильном шкафу вновь достигнет 100-105° С. Первое взвешивание проводили через 3 часа.

Высушивание проводили до постоянной массы. Постоянная масса считается достигнутой, если разница между двумя последующими взвешиваниями после 30 мин высушивания и 30 мин охлаждения в эксикаторе не превышает 0,01 г. Влажность сырья (X) в процентах вычисляли по формуле:

$$x = \frac{(m - m_1) \times 100}{m},$$

где

m – масса сырья до высушивания в граммах;

m_1 – масса сырья после высушивания в граммах.

За окончательный результат принимали среднее арифметическое двух параллельных определений.

Определение общей золы. Золой растительного сырья называют остаток неорганических веществ, получаемый после сжигания сырья и последующего прокалывания остатка до постоянной массы.

3-5 г измельченного лекарственного растительного сырья (точная навеска) помещали в предварительно прокаленный и точно взвешенный фарфоровый тигель, равномерно распределяя вещество по дну тигля. Затем осторожно нагревали, давая сначала веществу сгореть при возможно более низкой температуре. Сжигание оставшихся частиц угля проводилось при самой возможно низкой температуре. После того, как уголь сгорал почти полностью, увеличивали пламя.

Прокалывание вели при слабом красном калении (около 500° С) до постоянной массы, избегая сплавления золы и спекания ее со стенками тигля. По окончании прокалывания тигель охлаждали в эксикаторе и взвешивали. Содержание общей золы в процентах (X) в абсолютно сухом сырье вычисляли по формуле:

$$x = \frac{m_1 \times 100 \times 100}{m_2 \times (100 - W)},$$

где

m_1 – масса золы в граммах;

m_2 – масса сырья в граммах;

W – потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

Определение золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте. К остатку в тигле, полученному после сжигания лекарственного растительного сырья, прибавляли 15 мл 10% раствора хлористоводородной кислоты, тигли накрывали часовым стеклом и нагревали 10 мин на кипящей водяной бане. К содержимому тигля прибавляли 5 мл горячей воды, обмывая ею часовое стекло. Жидкость фильтровали через беззольный фильтр, перенося на него остаток с помощью горячей воды. Фильтр с остатком промывали горячей водой до отрицательной реакции на хлориды в промывной воде, перенося его в тот же тигель, высушивали, сжигали, прокалывали и взвешивали. Содержание золы, нерастворимой в хлористоводородной кислоте, вычисляли по формуле:

$$x = \frac{(m_1 - m) \times 100 \times 100}{m_2 \times (100 - W)},$$

где

m – масса золы;

m_1 – масса золы в граммах;

m_2 – масса сырья в граммах;

W – потеря в массе при высушивании сырья в процентах.

Определение насыпной массы. Насыпную массу (d_n) определяли как отношение массы измельченного сырья при естественной влажности к занятому сырьем полному объему, который включает поры частиц и пустоты между ними.

В мерный цилиндр помещали измельченное сырье, слегка встряхивали для выравнивания сырья, определяя полный объем, который оно занимало. После этого сырье взвешивали.

Насыпную массу (d_n , г/см³) рассчитывали по формуле:

$$d_n = P_n / V_n$$

где

P_n – масса измельченного сырья при определенной влажности, г;

V_n – объем, который занимает сырье, см³.

Определение удельной массы. Удельная масса (d_y) – отношение массы абсолютно сухого измельченного сырья к объему растительного сырья.

Около 5,0 г (точная навеска) помещали в пикнометр емкостью 100 мл, заливали водой очищенной на 2/3 объема и выдерживали на кипящий водяной бане в течение 1,5-2 ч, периодически перемешивая для удаления воздуха из сырья. После этого пикнометр охлаждали до 20° С, доводили объем до метки водой очищенной. Так определяли массу пикнометра с сырьем и водой. Предварительно определяли вес пикнометра с водой.

Удельную массу (d_y , г/см³) рассчитывали по формуле:

$$d_y = \frac{P \times d_{ж}}{P + G - F}$$

где

P – масса абсолютно сухого сырья, г;

G – масса пикнометра с водой, г;

F – масса пикнометра с водой и сырьем, г

$d_{ж}$ – удельная масса воды, г/см=0,9982).

Определение объемной массы. Объемную массу (d_o) определяли как соотношение измельченного сырья при определенной влажности к его полному объему, который включает поры, трещины и капилляры, заполненные воздухом.

Около 10,0 г (точная навеска) измельченного до 2-3 мм сырья быстро помещали в мерный цилиндр с жидкостью (вода очищенная) и определяли объем. По разности объемов в мерном цилиндре определяли объем, который занимает сырье.

Объемную массу (d_o , г/см³) рассчитывали по формуле:

$$d_o = P_o / V_o$$

где

P_o – масса измельченного сырья при определенной влажности, г;

V_o – объем, который занимает сырье, см³.

Определение порозности сырья. Порозность слоя характеризовала величину полостей между час-

тицами растительного материала. Она определялась, как отношение разницы между объемной и насыпной массами к объемной массе.

Порозность сырья (Π_w) рассчитывали по формуле:

$$\Pi_w = \frac{d_o - d_n}{d_o}$$

где

d_o – объемная масса сырья, г/см³;

d_n – насыпная масса сырья, г/см³.

Определения пористости сырья. Пористость характеризовала величину полостей внутри частиц сырья и определялась как отношение разницы между удельной массой (плотностью) и объемной массой к удельной массе.

Пористость (Π_c) сырья рассчитывали по формуле:

$$\Pi_c = \frac{d_y - d_o}{d_y}$$

где

d_y – удельная масса сырья, г/см³;

d_o – объемная масса сырья, г/см³.

Определение свободного объема слоя. Свободный объем слоя характеризовал относительный объем пустот в единице слоя сырья (полости внутри частиц и между ними) и определялся как отношение между разницей удельной массы и насыпной массы к удельной массе.

Свободный объем слоя (V) рассчитывали по формуле:

$$V = \frac{d_y - d_n}{d_y}$$

где

d_y – удельная масса сырья, г/см³;

d_n – насыпная масса сырья, г/см³.

Определение экстрактивных веществ. Экстрактивными веществами лекарственного растительного сырья условно называют комплекс органических и неорганических веществ, извлекаемых из растительного сырья соответствующим растворителем и определяемых количественно в виде сухого остатка.

Экстрактивные вещества извлекали из сырья водой очищенной и 30%, 50%, 70%, 96% этиловым спиртом.

Около 1,0 г (точная навеска) сырья, просеянного сквозь сито с отверстиями диаметром 1 мм, помещали в коническую колбу емкостью 200-250 мл, добавляли 50 мл растворителя. Колбу закрывали пробкой, взвешивали (с точностью до 0,01 г) и оставляли на один час. Затем колбу соединяли с обратным холодильником, нагревали на водяной бане, поддерживая слабое кипение в течение 2 час. После охлаждения колбу снова взвешивали, закрыв заранее той же пробкой, и потерю в массе заполняли растворителем.

Содержимое колбы взбалтывали и фильтровали через сухой бумажный фильтр в сухую колбу емкостью 150-200 мл. 25 мл фильтрата пипеткой переносили в заранее высушенную при температуре 100-105° С до постоянной массы и точно взвешенную фарфоровую чашку диаметром 7-9 см, затем выпаривали на водяной бане досуха. Чашку с остатком сушили при температуре 100-105° С до постоянной массы, затем охлаждали в течение 30 мин в эксикаторе с безводным кальция хлоридом и взвешивали. Содержание экстрактивных веществ (X, %) в перерасчете на абсолютно сухое сырье вычисляли по формуле:

$$X = \frac{m \times 200 \times 100}{m_1 \times (100 - W)},$$

где

m – масса сухого остатка, г;

*m*₁ – масса сырья, г;

W – потеря в массе при высушивании сырья, %.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты изучения технологических параметров сырья «Корни и корневища родиолы разнозубчатой»: насыпная масса, удельная масса, объемная масса, порозность, пористость, свободный объем слоя сырья и сравнительный анализ выхода экстрактивных веществ из сырья водой очищенной, спиртом этиловым в концентрациях 30%, 50%, 70%, 96% приведены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1 – Технологические параметры корней и корневищ родиолы разнозубчатой

№	Удельная масса, г/см ³	Объемная масса, г/см ³	Насыпная масса, г/см ³	Пористость, г/см ³	Порозность, г/см ³	Свободный объем слоя сырья, г/см ³
1	1,5124	0,2082	0,1851	0,8623	0,1109	0,8776
2	1,5126	0,2082	0,1851	0,8623	0,1109	0,8776
3	1,5125	0,2083	0,1850	0,8622	0,1118	0,8776
4	1,5694	0,2082	0,1850	0,8673	0,1114	0,8821
5	1,5691	0,2083	0,1851	0,8672	0,1113	0,8820
Σ	1,5352	0,2082	0,1850	0,8642	0,1112	0,8793

Таблица 2 – Сравнительный анализ выхода экстрактивных веществ из корней и корневищ родиолы разнозубчатой

Растворители		Выход экстрактивных веществ (%)
Вода очищенная		31,87
Спирт этиловый	30%	27,35
	50%	28,92
	70%	31,26
	96%	30,82

Как видно из таблицы 2, максимальный выход суммы экстрактивных веществ (31,26%) наблюдается при

использовании этилового спирта в концентрации 70%. В процессе извлечения применяли принудительное перемешивание для сокращения времени полного смачивания и снижения риска выхода соэкстрактивных веществ.

Результаты изучения фармакопейных параметров качества приведены в таблице 3.

Таблица 3 – Числовые значения фармакопейных параметров качества корней и корневищ родиолы разнозубчатой

№ серии	Потеря в массе при высушивании (%)	Общая зола (%)	Зола, не растворимая в 10% кислоте хлороводородной (%)
1	14,7	5,6	1,2
2	14,6	5,5	1,2
3	14,6	5,6	1,2
4	14,7	4,7	1,1
5	14,6	5,7	1,3
Σ	14,64	5,4	1,2

Как видно из таблицы 3, числовые значения параметров качества сырья, то есть потеря в массе при высушивании, зола общая, зола, нерастворимая в кислоте хлороводородной, находятся в пределах требований ГФ РК.

Результаты определения радионуклидов в сырье приведены в таблице 4.

Таблица 4 – Определение радионуклидов в сырье родиолы разнозубчатой

Наименование образца	Наименование показателей	Единица измерения	Удельная эффективная активность радионуклидов	Допустимое содержание
Родиола разнозубчатая	Цезий – 137	Бк/кг	1,5	400,0
	Стронций – 90	Бк/кг	0,6	200,0

Определение данных параметров проводили в соответствии с фармакопейными методиками, а также гигиеническим нормативом «Санитарно-эпидемиологические требования к обеспечению радиационной безопасности». Содержание радионуклидов в сырье родиолы разнозубчатой – в пределах регламентируемых норм.

ВЫВОДЫ

Определены числовые значения некоторых фармакопейных параметров качества корней и корневищ родиолы разнозубчатой. Предложены нормы, характеризующие качество сырья, исследованы технологические параметры, установлены их числовые значения. Рациональное применение полученных данных в технологии получения экстрактов позволит повысить эффективность процесса их получения.

ТҮЙІНДЕМЕ

ДЖАБОРОВА С. С.¹, НАЗАРОВ М.Н.¹,
САКИПОВА З.Б.², ИБАДУЛЛАЕВА Г.С.²,

¹Абуали ибни Сино атындағы Тәжік мемлекеттік медицина университеті, Душанбе қ., ²«Ұлттық медицина университеті» АҚ, Алматы қ.

АРАТИС СЕМІЗОТ ТАМЫРЫ МЕН ТАМЫРСАБАҚТАРЫ ДӘРІЛІК ӨСІМДІК ШИКІЗАТЫНЫҢ ТЕХНОЛОГИЯЛЫҚ ЖӘНЕ КЕЙБІР ФАРМАКОПЕЯЛЫҚ СИПАТТАМАЛАРЫН ЗЕРТТЕУ

Мақалада аратис семізот тамыры мен тамырсабақтарынан биологиялық белсенді заттардың босатылуына әсер ететін технологиялық көрсеткіштерді зерттеу нәтижелері келтірілген. Дәрілік өсімдік шикізатының ылғалдылығы, жалпы күлдің және 10%-дық тұз қышқылында ерімейтін күлдің құрамы, дәрілік өсімдік шикізатындағы экстрактивті заттар мен оның технологиялық сапа параметрлері анықталды: кеуектілігі, қуыстылығы, меншікті салмағы, себілу салмағы, көлемдік салмағы, шикізат қабатының бос көлемі экстракциялау технологиясының тиімділігін арттырады.

Түйін сөздер: аратис семізоты, дәрілік өсімдік шикізаты, технологиялық параметрлері, фармакопоялық сипаттамасы.

SUMMARY

DZHABOROVA S.S.¹, NAZAROV M.N.¹, SAKIPOVA Z.B.², IBADULLAYEVA G.S.²,

¹Tajik State Medical University named after Abuali Ibni Sino, Dushanbe c., ²JSC "National Medical University", Almaty c.

STUDY OF TECHNOLOGICAL AND SOME PHARMACOPEAL PARAMETERS OF MEDICAL PLANT MATERIAL – RHODIOLA HETERODONTA ROOTS AND RHIZOMES

The article presents the results of studying the technological parameters that affect the completeness of the release of biological active substances from the roots and rhizomes of *Rhodiola heterodonta*. The content of moisture, total ash and ash insoluble in 10% hydrochloric acid, extractive substances in medicinal plant materials were determined and its technological quality parameters were established: porosity, total pore, specific weight, bulk density, volumetric density, free volume of the layer of raw materials, which allow to increase extraction technology efficiency.

Keywords: *Rhodiola heterodonta*, medicinal plant materials, technological parameters, pharmacopoeial parameters.

Литература:

1. Государственная Фармакопея Республики Казахстан. Т. 1 – Алматы: Издательский дом «Жибек Жолы», 2009, 585 с.
2. Государственная Фармакопея Республики Казахстан. Т. 2 – Алматы: Издательский дом «Жибек Жолы», 2009, 2009, 804 с.
3. Государственная Фармакопея Российской Федерации. XIII издание, том 3. – Москва, 2015.
4. Борисова-Бекряшева А.Г. Семейство *Crassulaceae*. флоры Таджикской ССР. – Ленинград, 1975, т. 4, с. 231-237.
5. Флора Таджикистана ССР. – Ленинград: Издательство «Наука», 1975, том 4, с. 225-238.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Каждый пятый препарат, произведенный в Африке, потенциально небезопасен

Согласно результатам исследования, опубликованного в JAMA Network Open, почти каждый пятый препарат, произведенный в Африке, потенциально небезопасен.

Согласно анализу азиатского рынка, 14% протестированных препаратов являлись поддельными или небезопасными. При этом примерно 19% противомаларийных препаратов и 12% антибиотиков были подделкой или не отвечали критериям безопасности.

Исследователи оценили экономический ущерб от фальсифицированной продукции. Согласно их расчетам, он ежегодно составляет от \$10 до \$200 миллиардов.

Исследователи не оценивали количество поддельных и небезопасных лекарственных препаратов в странах с высоким уровнем доходов. Однако отметили, что покупая через интернет более дешевые препараты, жители этих стран не застрахованы от подделок.

Источник:
Lisa Rapaport.
Reuters health.
Fake, low quality drugs come at high cost.



МРНТИ: 76.03.02

ТОМАРОВСКАЯ Л.Ю.¹, БАЮРКА С.В.¹, КАРПУШИНА С.А.¹,¹Национальный фармацевтический университет, Украина

РАЗРАБОТКА БИОАНАЛИТИЧЕСКОЙ МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АТОМОКСЕТИНА МЕТОДОМ ВЭЖХ

Атомоксетин ((3R)-N-метил-3-(2-метилфенокси)-3-фенилпропана-1-амина гидрохлорид) является первым препаратом, не относящимся к группе психостимуляторов, одобренным FDA (Food and Drug Administration, США) для лечения синдрома дефицита внимания с гиперактивностью у детей и взрослых. [1]



АННОТАЦИЯ

Разработаны методики определения атомоксетина в крови и моче методом ВЭЖХ с мультиволновым спектрофотометрическим детектированием при длине волны 270 нм. Изолирование препарата из биологических жидкостей проводили экстракцией хлороформом при pH 11-12 в присутствии сульфата аммония в качестве высаливателя. Пробоподготовка дополнительно включала экстракционную и ТСХ-очистку. Форменные элементы крови осаждали трихлоруксусной кислотой. Степень изолирования атомоксетина из модельных проб биологических жидкостей, содержащих от 50 до 200 мкг атомоксетина, составила для крови $32,7 \pm 2,7$ % препарата, для мочи – $68,2 \pm 3,2$ % указанного антидепрессанта.

Ключевые слова: атомоксетин, биологические жидкости, экстракция, ВЭЖХ.

В отличие от традиционных психостимуляторов, атомоксетин не может вызвать привыкания. Но имеет широкий спектр побочных эффектов [2,3], среди которых появление суицидальных мыслей является наиболее серьезным осложнением. [4]

Зарегистрированы случаи хронических отравлений, а также острых и летальных передозировок атомоксетином [4,5,6]. По данным литературы, смертные

концентрации атомоксетина в биологических жидкостях организма составляли: артериальная кровь – от 0,1 до 8,3 мг/л, кровь бедренной артерии – от 0,33 до 5,4 мг/л, моча – 0,1 мг/л. [5,6]

Для атомоксетина разработаны биоаналитические методики определения в плазме методом высокоэффективной жидкостной хроматографии со спектрофотометрическим детектированием в УФ-области спектра (ВЭЖХ-УФД) [7,8] и масс-спектрометрическим детектированием [9]. Последний метод анализа требует дорогостоящего оборудования и не всегда доступен. При определении атомоксетина в плазме крови методом ВЭЖХ-УФД, проведенном в целях фармакокинетических исследований, лекарственное вещество детектировали при длине волны 210 нм [7,8]. Детектирование вблизи коротковолновой границы УФ-спектра может снизить селективность метода в отношении соэкстрактивных компонентов биологической матрицы при анализе объектов, поступающих на судебно-токсикологическое исследование.

ЦЕЛЬ

Разработка методики определения атомоксетина в крови и моче методом ВЭЖХ с мультиволновым УФД для целей судебной токсикологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании использовали модельные пробы крови и мочи, содержащие исследуемый антидепрессант. Для этого к 20 мл мочи человека и 10 мл донорской крови прибавляли по 1 мл водного раствора атомоксетина гидрохлорида, содержащего 50, 100 и 200 мкг атомоксетина-основания. Смесь оставляли на 24 час. Параллельно ставили «холостые» опыты.

Методика изолирования атомоксетина из крови. К модельной пробе крови прибавляли 10 мл 10% раствора трихлоруксусной кислоты, перемешивали и смесь центрифугировали в течение 15 мин со скоростью 3 000 об/мин. Центрифугат сливали и экстрагировали биологические примеси 14 мл диэтилового эфира (по 7 мл дважды). Фазу органического растворителя отбрасывали, водную фазу подщелачивали 20% раствором гидроксида натрия до pH 11-12, насыщая сульфатом аммония и дважды экстрагируя атомоксетин хлороформом по 5 мл каждый раз. Полученные экстракты фильтровали через бумажный фильтр с 0,5 г безводного сульфата натрия, упаривали до минимального объема (0,05 мл) и наносили полосой на линию старта хроматографической пластины для проведения ТСХ-очистки.

Методика изолирования атомоксетина из мочи. Модельные пробы мочи подкисляли до pH 1-2 с помощью 0,1 М раствора соляной кислоты и экстрагировали биологические примеси 20 мл диэтилового эфира (дважды, по 10 мл). Фазу органического растворителя отбрасывали, водную фазу подщелачивали 20% раствором гидроксида натрия до pH 11-12, насыщали водный раствор сульфатом аммония и дважды экстрагировали атомоксетин хлороформом по 10 мл каждый раз. Далее поступали так, как при изолировании из препарата и крови.

Для очистки экстрактов методом ТСХ использовали две подвижные фазы последовательно: хлороформ, этилацетат – метанол – 25% раствор аммония гидроксида (85:10:5). Хроматографирование проводили в присутствии стандартного раствора препарата. С непроявленной полосы хроматограммы атомоксетин ($R_f=0,74$, на пластинах Sorbfil) элюировали 4 мл метанола. Полученный элюат упаривали досуха, а сухой остаток растворяли в 1 мл метанола.

Идентификацию и количественное определение атомоксетина в элюатах проводили методом ВЭЖХ с мультиволновым УФД. Использовали микроколоночный жидкостный хроматограф «Милюхром А-02» (ЗАО «Эконова», Россия).

Условия хроматографирования:

- колонка размером 2x75 мм с обращенной фазой C18 (ProntoSIL-120-5-C18 AQ);
- элюент 0,2 М перхлорат лития+0,005 М перхлорная кислота – ацетонитрил (1:1), изократический режим элюирования;
- скорость подачи подвижной фазы 100 мкл/мин;
- температура термостата колонки – 40° С;
- объем вводимой пробы – 5 мкл.

Детектирование проводили при 7 длинах волн: 210, 220, 230, 250, 260, 270, 280 нм.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Идентифицировали атомоксетин в экстрактах по времени удерживания (tR) и спектральным характеристикам ($R=S_{\lambda}/S_{210}$). Значения tR и R атомоксетина, выделенного из биологических жидкостей, совпадали с соответствующими параметрами препарата в стандартном растворе (рисунок): tR=4,4±0,1 мин (n=3, RSD=1,34%), значения R приведены в таблице 1.

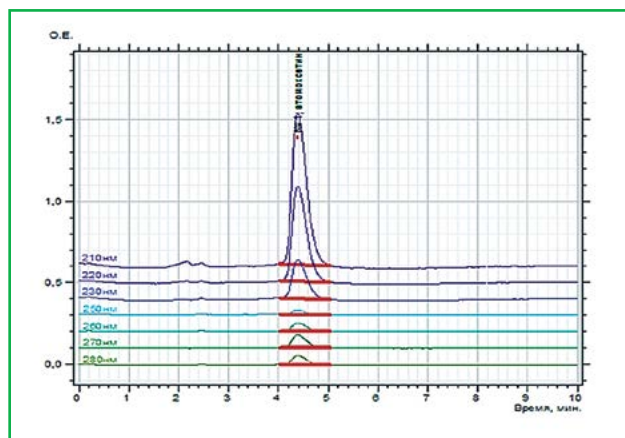


Рисунок – Хроматограмма стандартного раствора атомоксетина (100 мкг/мл)

Таблица 1 – Спектральные отношения ($R=S_{\lambda}/S_{210}$) для атомоксетина

λ , нм	220	230	250	260	270	280
$R=S_{\lambda}/S_{210}$	0,619	0,253	0,027	0,058	0,124	0,098
RSD, %	0,82	0,91	3,28	2,94	2,10	2,14
$\Delta\bar{X}$ (P=95%, v=2)	0,008	0,004	0,001	0,003	0,004	0,004

Количественное определение проводили при $\lambda=270$ нм, соответствующей области максимального специфического светопоглощения атомоксетина в метаноле. Концентрацию препарата в экстрактах рассчитывали согласно уравнения градуировочного графика, представляющего зависимость площади хроматографического пика (y) от концентрации (x, мкг/мл): $y=(5,24 \cdot 10^{-5} \pm 4 \cdot 10^{-7}) \cdot x$ ($r=0,999$; $S^2=1,0 \cdot 10^{-7}$). Методика количественного определения линейна в пределах 10-1000 мкг/мл, значения LOD ($S/N=3$) и LOQ ($S/N=10$) составили 3 мкг/мл и 10 мкг/мл соответственно.

Методики изолирования атомоксетина из биологических жидкостей были оптимизированы на основании полученных нами экспериментальных данных о степени экстракции препарата из водных растворов в зависимости от природы органического растворителя, pH водной фазы и присутствия высаливателей.

Экстракция атомоксетина рядом наиболее часто используемых для целей пробоподготовки органических растворителей (хлороформ, тетрагидрофуран, метилхлорид, гексан, диэтиловый эфир, этилацетат и

др.) оказалась малоэффективной. Максимальное значения степени экстракции было получено для хлороформа при pH 12, при насыщении водной фазы сульфатом аммония (88,9%). В минимальных количествах (0,2%) атомоксетин экстрагировался диэтиловым эфиром при pH 1-2, что позволило использовать данный растворитель для экстракционной очистки.

Таблица 2 – Результаты количественного определения атомоксетина, выделенного из крови, методом ВЭЖХ

Прибавлено атомоксетина к 10 мл крови, мкг	Выделено атомоксетина, %		Метрологические характеристики
	$\bar{X}(n=3)$	RSD, %	
50	30,0	13,2	$\bar{X}=32,7$ $S=4,316$ $RSD=13,2\%$ $S_x=1,433$ $\Delta\bar{X}=2,7$ $\epsilon=8,2\%$
100	31,2	10,1	
200	37,1	6,4	

Таблица 3 – Результаты количественного определения атомоксетина, выделенного из мочи, методом ВЭЖХ

Прибавлено атомоксетина к 20 мл мочи, мкг	Выделено атомоксетина, %		Метрологические характеристики
	$\bar{X}(n=3)$	RSD, %	
50	67,6	10,5	$\bar{X}=68,2$ $S=5,144$ $RSD=7,5\%$ $S_x=1,714$ $\Delta\bar{X}=2,7$ $\epsilon=4,7\%$
100	66,4	7,3	
200	68,9	6,3	

Таким образом, с помощью разработанной методики пробоподготовки из крови было выделено 32,7±2,7% (RSD=13,2%) атомоксетина, из мочи – 68,2±3,2% (RSD=7,5%) лекарственного препарата (таблицы 2,3).

ВЫВОДЫ

Разработаны методики определения атомоксетина в биологических жидкостях методом ВЭЖХ с мультиволновым УФД после пробоподготовки на основе жидкостно-жидкостной экстракции, позволяющие выделить из плазмы крови 32,7±2,7% препарата, из мочи – 68,2±3,2% указанного антидепрессанта.

SUMMARY

TOMAROVSKA L.YU.¹, BAIURKA S.V.¹,
KARPUSHYNA S.A.¹,

¹National University of Pharmacy, Ukraine

DEVELOPMENT OF A BIOANALYTIC METHOD FOR DETERMINATION OF ATOMOXETINE USING HPLC

The methods for determination of atomoxetine in blood and urine using HPLC with multiwave spectrophotometric detection at a wavelength of 270 nm have been developed. The drug was extracted from the biological fluids with chloroform at pH of 11 – 12 in the presence of ammonium sulphate as a salting-out agent. Sample preparation additionally included back-extraction step and purification using TLC. Blood cells were precipitated with trichloroacetic acid. Recovery of the methods of isolation of atomoxetine from the model samples of the biological fluids containing from 50 to 200 µg of atomoxetine was 32.7±2.7% of the drug for blood, 68.2±3.2% of the antidepressant being studied for urine.

Keywords: atomoxetine, biological fluids, extraction, HPLC.

Литература:

1. Childress A.C. A critical appraisal of atomoxetine in the management of ADHD. / Childress A.C. – Ther. Clin. Risk Manag. – 2015. – Vol. 12. – P. 27-39.
2. Reed V.A. The Safety of Atomoxetine for the Treatment of Children and Adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Comprehensive Review of Over a Decade of Research. / Reed V.A., Buitelaar J.K., Anand E., Day K.A., Treuer T., Upadhyaya H.P., Coghill D.R., Kryzhanovskaya L.A., – Savill N.C. // CNS Drugs. – 2016. – Vol. 30, Issue 7. – P. 603-628.
3. Baselt C.R. Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man: 9th ed. – Seal Beach, California: Biomedical Publications, 2011. – 1900 p.
4. Paxton G.A. Acute suicidality after commencing atomoxetine. / Paxton G.A., Cranswick N.E. – J. Paediatr. Child Health. – 2008. – Vol. 44, Issue 10. – P. 596-598.
5. Clarke's analysis of drugs and poisons in pharmaceuticals, body fluids and postmortem material: 4-th edition. / Ed. by. Mofat A.C., Osselton M.D., Widdop B. – London, Chicago: Pharmaceutical Press, 2011. – 2736 p.
6. Garside D. Postmortem tissue distribution of atomoxetine following fatal and nonfatal doses – three case reports. / Garside D., Ropero-Miller J.D., Riemer E.C. – J. Forensic Sci. – 2006. – Vol. 51 (1). – P. 179-182.
7. Determination of atomoxetine in human plasma by a high performance liquid chromatographic method with ultraviolet detection using liquid-liquid extraction. / Guo W., Li, W., Guo G., Zhang J., Zhou B., Zhai Y., Wang C. – J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci. – 2007. – Vol. 854, Issue 1-2. – P. 128-134.
8. Relative bioequivalence evaluation of two oral atomoxetine hydrochloride capsules: a single dose, randomized, open-label, 2-period crossover study in healthy Chinese volunteers under fasting conditions / Shang D.W., Guo W., Zhou F.C., Wang X.P., Li A.N., Zhang L., Lu W., Wang C.Y. – Drug Res. (Stuttg.). – 2013. – V. 63 (11). – P. 564-567.
9. A liquid chromatography/tandem mass spectrometry assay for the analysis of atomoxetine in human plasma and in vitro cellular samples. / Appel D.I., Brinda B., Markowitz J.S., Newcorn J.H., Zhu H.J. – Biomed. Chromatogr. – 2012. – Vol. 26, Issue 11. – P. 1364-1370.

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

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



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

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

