

ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА



2018

12

НАУЧНЫЙ И ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

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



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

ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ:

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

Оформить подписку Вы можете в любом отделении связи Республики Казахстан в территориальных филиалах и в структурных подразделениях РГП на ПХВ «НЦЭС, ИМН и МТ» МЗ РК. Подписной индекс в приложении к каталогу АО «Казпочта», ТОО «Эврика-Пресс», ТОО «Агентство «Евразия Пресс»: **75888**, в отделе распространения журнала в Алматы в течение всего 2019 г.

По вопросам оформления подписки, размещения научных статей и рекламных материалов обращаться по телефонам: **+7 (727) 273 03 73,**
+7 (747) 313 16 17, +7 (707) 645 57 60

Факс: **+7 (727) 273 68 80**

Электронный ресурс: www.pharmkaz.kz; <mailto:pharmkaz@dari.kz>,
pharmkaz@mail.ru

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.





*Уважаемые дамы и господа!
Дорогие наши читатели!*

Вот и еще один год нашей жизни уходит в историю. Надеемся, что он был не только продуктивным и наполненным позитивными эмоциями, добрыми делами и успехами на профессиональном поприще, но и для многих из нас знаковым и запоминающимся. Кто-то завершил обучение, кто-то, наоборот, начал свой путь в профессию, кто-то добился значительного карьерного роста или сделал небольшой, но весомый вклад в науку.

2018 год стал весьма продуктивным и для всего отечественного здравоохранения. За рекордно короткое время сделано многое. Это и старт электронного здравоохранения, и запуск программы обязательного медицинского страхования, и ряд мер, предпринятых в рамках ежегодного Послания Президента РК, для более эффективной подготовки медицинских кадров.

Есть изменения и в сфере лекарственного обеспечения, что позволит нам, казахстанцам, лечиться качественными, безопасными, эффективными и, главное, доступными по цене лекарствами, что очень важно в наше экономически нестабильное время.

В последнем номере журнала каждый из наших читателей найдет полезную информацию по разным вопросам. Обращаем внимание на публикацию азербайджанских авторов – своеобразный отчет об исследовании травы Вероники (*Veronica crista-galli* Stev.). В ней азербайджанские ученые информируют о том, как они идентифицировали в растительном сырье 15 соединений фенольной природы, в числе которых флавоноиды, кумарины и оксикоричные кислоты. Эти вещества идентифицированы как гиперозид, рутин, кверцетин-3Д-глюкоза, лютеолин, апигенин, кверцетин, кемпферол, скополотин, умбеллиферон, хлорогеновая, розмариновая, феруловая, Р-кумаровая и кофейная кислоты.

В публикации Т. Острецовой, Г. Жусуповой, Т. Ансатбаевой, А. Рамазановой «Эффективное обезбоживание в паллиативной помощи» рассматривается проблема адекватного обезбоживания у онкологических пациентов в терминальной стадии развития опухолевого процесса. Ведь боль при онкологических заболеваниях для клиницистов – актуальнейшая и труднейшая из многих проблем диагностики и лечения ряда заболеваний.

Проблемам мозга посвящена статья «Анатомия и физиология NMDA-рецепторов», подготовленная исследователями А. и К. Акановыми и Д. Карибаевой. Тема актуальна, так как сбои в работе NMDA-рецепторов приводят к множеству тяжелых неврологических и психических нарушений, таких как эпилепсия, аутизм, шизофрения.

Также вы узнаете, какие инновационные лекарственные препараты были зарегистрированы в 2018 году регуляторами в Европе и США, а какие признаны опасными для здоровья человека.

Напоминаем также, что подписаться на наш журнал можно в течение всего 2019 года. Подписку с любого месяца оформляйте в редакции или у почтовых операторов.

Думаю, что в новых реалиях, когда к лекарственным средствам в Казахстане предъявляются очень жесткие требования, информация нашего издания (объективная и достоверная) будет полезна не только работникам фармацевтического производства, логистических и дистрибьюторских компаний, преподавательскому составу профильных учебных заведений, но и представителям розничного фармацевтического рынка, врачам и медицинским сестрам, то есть всем, кто связан с клинической фармакологией и оборотом лекарственных средств и медицинских изделий в РК.

От лица редакционной коллегии журнала поздравляю с наступающим Новым годом! Процветания, стабильности и здоровья всем нам!

*Ф. СУЛЕЕВА,
заместитель главного редактора*

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

№12 (209) декабрь • Издается 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

А.Б. Рахметова



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: 20.01.2019 г.
Тираж — 600 экз.
Заказ №2019-15576.
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

АНАЛИЗ. КОНЪЮНКТУРА. ПЕРСПЕКТИВЫ

СЕРИКБАЕВА Э.А., ДАТХАЕВ У.М., УМУРЗАХОВА Г.Ж., ЖАКИПБЕКОВ К.С. Основные аспекты формирования фармацевтического кластера в Республике Казахстан..... 7

ТЛЕУБАЕВА М.И., АБДУЛЛАБЕКОВА Р.М., ДАТХАЕВ У.М. Бақша қараот (*Portulaca oleracea L.*) дәрілер технологиясында болашағы зор өсімдік ретінде..... 11

АЛЬМАДИЕВА А.К., ГАРКАЛОВ К.А., АБСАТТАРОВА К.С. Клинико-экономическая эффективность вилантерол/флутиказон фуurato в двух дозах при неконтролируемой астме и хронической обструктивной болезни легких..... 15

AYAZBEKOV A.K., NURKHASIMOVA R.G., IBRAEVA D.E., KHUDAIBERGENOVA S.S., BAHTIYAROVA A.SH. Evaluation of the effectiveness of pregravid preparation of women of fertile age in the Turkestan region..... 20

ВРАЧЕБНАЯ ПРАКТИКА

КУЗДЕНБАЕВА Роза С. Этиопатогенетические аспекты диагностики и лечения железодефицитной анемии и тромбоцитопенической пурпуры, ассоциированных *Helicobacter pylori*..... 23

ТЕХНОЛОГИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДСТВА

ЩИКОВСКИЙ А.Э., КРУТСКИХ Т.В., ДАТХАЕВ У.М. Изучение влияния вспомогательных веществ и параметров технологического процесса на критические показатели качества таблеток лекарственного препарата «Боризол»..... 25

ПОИСК. ИССЛЕДОВАНИЯ. ЭКСПЕРИМЕНТ

АКАНОВА А.А., КАРИБАЕВА Д.О., АКАНОВА К.К. Анатомия и физиология NMDA-рецепторов..... 32

СУЛЕЙМАНОВ Т.А., ПАШАЕВА Н.Г. Изучение фенольных соединений травы *Veronica crista-galli stev.* из флоры Азербайджана методом высокоэффективной жидкостной хроматографии..... 37

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

АЛЬМУХАМБЕТОВА Р.К., ТЫНАЛИЕВА Ш.А., КАРАЖАНОВА Н.Б. К вопросу антигипертензивной терапии у женщин в постменопаузе..... 40

ОСТРЕЦОВА Т.П., ЖУСУПОВА Г.К., АНСАТБАЕВА Т.Н., РАМАЗАНОВА А.Е. Эффективное обезболивание в паллиативной помощи..... 43

КОНСУЛЬТАЦИЯ СПЕЦИАЛИСТА

ДЕМЕСИНОВА И.В., АЛПЫСПАЕВА Э.Г. Критерии отнесения продукции к медицинским изделиям в рамках Евразийского экономического союза..... 48

ПРИКАЗ КОМИТЕТА ФАРМАЦИИ МЗ РК №349 ОТ 19 НОЯБРЯ 2018 ГОДА

«ОБ ОТЗЫВЕ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ «СУПЕРОПТИК ГИДРОБАЛАНС, УВЛАЖНЯЮЩИЕ ГЛАЗНЫЕ КАПЛИ, ВО ФЛАКОНАХ», ПО 5 МЛ, №1 ИЛИ №2»

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

1. Отозвать регистрационное удостоверение изделий медицинского назначения «СуперОптик ГидроБаланс, увлажняющие глазные капли, во флаконах», по 5 мл, №1 или №2», выданное 10 сентября 2015 года за номером РК-ЛС-5№014788, держатель регистрационного удостоверения – «Фармацевтический завод Польфарма» АО, Польша, производитель – АО «Варшавский фармацевтический завод Польфа», Польша.

2. Департаменту Комитета фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан по городу Алматы в течение трех календарных дней со дня получения настоящего приказа письменно известить о настоящем решении заявителя на государственную регистрацию изделий медицинского назначения, держателя регистрационных удостоверений, производителей изделий медицинского назначения (их предста-

вителей на территории Республики Казахстан), указанных в пункте 1 настоящего приказа.

3. Территориальным подразделениям Комитета фармации Министерства здравоохранения РК:

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, производителя изделий медицинского назначения (их представителей на территории Республики Казахстан), дистрибьюторов, 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 приказа оставляю за собой.

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

Основание: письмо АО «Фармацевтический завод Польфарма», Польша, от 8 ноября 2018 года №NS/SG/AD/5646/2018 об отзыве регистрационного удостоверения.

*Председатель
Л. БЮРАБЕКОВА*

ПРИКАЗ КОМИТЕТА ФАРМАЦИИ МЗ РК №350 ОТ 19 НОЯБРЯ 2018 ГОДА

«ОБ ОТЗЫВЕ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА «ФАРМАТОН® КИДДИ®, ТАБЛЕТКИ ЖЕВАТЕЛЬНЫЕ, №30, ВО ФЛАКОНЕ»

В соответствии с пунктом 7) пункта 1 статьи 84 Кодекса РК «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 РК от 27 февраля 2015 года №106, ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Отозвать регистрационное удостоверение лекарственного средства «Фарматон® Кидди®, таблетки жевательные, №30, во флаконе», выданное 25 мая 2015 года за номером РК-ЛС-5№021230, владелец регистрационного удостоверения – Санофи-Авентис Дойчланд ГмбХ, Германия, производитель – Гинсана СА, Швейцария.

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 РК:

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, 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 приказа оставляю за собой.

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

Основание: письмо ТОО «Санofi-Авентис Казахстан» от 7 ноября 2018 года №P0713-11-2018 об отзыве регистрационного удостоверения лекарственного средства.

*Председатель
Л. БЮРАБЕКОВА*

ПРИКАЗ КОМИТЕТА ФАРМАЦИИ МЗ РК №356 ОТ 21 НОЯБРЯ 2018 ГОДА

«О СНЯТИИ ПРИОСТАНОВЛЕНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ И РЕАЛИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ «ВАНКОГЕН, ПОРОШОК ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРА ДЛЯ ИНФУЗИЙ, 1 Г» ПРОИЗВОДСТВА АЛКЕМ ЛАБОРАТОРИЗ ЛИМИТЕД, ИНДИЯ, СЕРИИ 6133495, «ВИДИКСАНОЛ[®], РАСТВОР ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ, 270 МГ ЙОДА/МЛ, 50 МЛ» ПРОИЗВОДСТВА ТОО «НУР-МАЙ ФАРМАЦИЯ», КАЗАХСТАН, СЕРИИ 18150020517»

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 лекарственных средств путем возобновления обращения серий лекарственных средств:

1) «Ванкоген, порошок для приготовления раствора для инфузий, 1 г» производства Алкем Лабораториз Лимитед, Индия, РК-ЛС-5№005451 от 16 мая 2013 года, серия 6133495;

2) «Видиксанол[®], раствор для инъекций, 270 мг йода/мл, 50 мл» производства ТОО «Нур-Май Фармация», Казахстан, РК-ЛС-5№122096 от 04.03.2016 года, серия 18150020517.

2. Государственному учреждению «Департамент Комитета фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан по городу Алматы» довести настоящий приказ до сведения владельцев регистрационных удостоверений лекарственных средств.

3. Территориальным подразделениям Комитета фармации Министерства здравоохранения Респуб-

лики 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 16 ноября 2018 года №18-21/И-21854 и №18-21/И-21855).

*Председатель
Л. БЮРАБЕКОВА*

ПРИКАЗ КОМИТЕТА ФАРМАЦИИ МЗ РК №357 ОТ 22 НОЯБРЯ 2018 ГОДА

«ОБ ОТЗЫВЕ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА «ТИЕНАМ, ПОРОШОК ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРА ДЛЯ ВНУТРИВЕННЫХ ИНФУЗИЙ, 1 Г», ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ – ШЕРИНГ-ПЛАУ СЕНТРАЛ ИСТ АГ, ШВЕЙЦАРИЯ, ПРОИЗВОДИТЕЛЬ – МЕРК ШАРП И ДОУМ КОРП., США»

В соответствии с пунктом 7) пункта 1 статьи 84 Кодекса Республики Казахстан «О здоровье народа и систе-

ме 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 «Тиенам, порошок для приготовления раствора для внутривенных инфузий, 1 г», выданное 3 декабря 2014 года за номером РК-ЛС-5№021020, владелец регистрационного удостоверения – Шеринг-Плау Централ Ист АГ, Швейцария, производитель – Мерк Шарп и Доум Корп., США.

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

3. Территориальным подразделениям Комитета фармации Министерства здравоохранения РК:

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, 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 приказа оставляю за собой.

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

Основание: письмо фармацевтической компании «Шеринг-Плау Централ Ист АГ» от 16 ноября 2018 года №262-R об отзыве регистрационного удостоверения лекарственного средства.

*Председатель
Л. БЮРАБЕКОВА*

ПРИКАЗ КОМИТЕТА ФАРМАЦИИ МЗ РК №369 ОТ 29 НОЯБРЯ 2018 ГОДА

«О СНЯТИИ ПРИОСТАНОВЛЕНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ И РЕАЛИЗАЦИИ ИЗДЕЛИЯ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ «КАНЮЛЯ ВНУТРИВЕННАЯ С КАТЕТЕРОМ И КЛАПАНОМ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ СТЕРИЛЬНАЯ, ДЛЯ ОДНОКРАТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ «POLYFLON», РАЗМЕРАМИ 14G, 16G, 17G, 18G, 20G, 22G, 24G, 26G», ПРОИЗВОДИТЕЛЯ POLY MEDICURE LTD, ИНДИЯ, ПУТЕМ ВОЗОБНОВЛЕНИЯ ОБРАЩЕНИЯ ИЗДЕЛИЯ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ»

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 изделия медицинского назначения «Канюля внутривенная с катетером и клапаном для инъекций стерильная, для однократного применения «POLYFLON», размерами 14G, 16G, 17G, 18G, 20G, 22G, 24G, 26G», производителя Poly Medicure LTD, Индия, путем возобновления обращения изделия медицинского назначения.

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

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: заключение экспертной организации (письмо РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК от 20 сентября 2018 года №18-ЗЗ/И-17936, письмо РГУ «Департамент Комитета фармации Министерства здравоохранения Республики Казахстан по Акмолинской области» №18-5-22/784 от 15.10.2018 года, служебная записка).

*Председатель
Л. БЮРАБЕКОВА*

ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО КЛАСТЕРА В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Формирование и развитие национальных кластеров способствует эффективной интеграции интеллектуальных и финансовых ресурсов как внутри, так и за пределами такого объединения. Таким образом, в рамках кластерной модели группируется не только производственный, но и инновационный бизнес нового поколения. [10]



АННОТАЦИЯ

В данной статье рассматриваются особенности создания фармацевтических кластеров. Дается определение понятия «кластер» применительно к фармацевтической сфере деятельности. Анализируется структура фармацевтического кластера. Особое внимание уделяется показателям возможности создания и развития кластеров.

Ключевые слова: фармацевтический кластер, особенности, структура, институциональные взаимосвязи, CR3, потенциал кластеризации.

Современный этап экономического развития характеризуется активным формированием кластеров в инновационных технологических и производственных секторах экономики. Создание кластеров инициируется решениями государственных органов, о чем свидетельствует многообразие программ и стратегий [1]. Основной является Государственная программа индустриально-инновационного развития Республики Казахстан на 2015-2019 годы «О Стратегическом плане развития Республики Казахстан до 2020 года» и Послание Главы государ-

ства Н.А. Назарбаева народу Казахстана «Казахстанский путь – 2050: единая цель, единые интересы, единое будущее». В данных документах фармацевтическая промышленность рассматривается в качестве одного из приоритетных секторов промышленности, а также основы для формирования инновационных кластеров.

В современных экономических условиях кластерный подход является одним из лучших способов региональной организации производства. Он успешно был внедрен в Финляндии, Канаде, Германии, Франции, а также в странах с переходной экономикой (в России, Венгрии, Румынии, Украине).

В нескольких регионах Казахстана сложились благоприятные предпосылки для создания кластеров в тех или иных отраслях:

- сконцентрированы компании производителей, поставщиков, организации научно-образовательного комплекса;
- действуют внешние факторы, специфичные для каждой отрасли;
- имеется заинтересованность к данным процессам со стороны органов власти [2].

К таким перспективным отраслям можно отнести и фармацевтическую промышленность в региональном аспекте развития.

Фармацевтический кластер – группа географически локализованных взаимосвязанных инновационных компаний – разработчиков лекарств, производственных компаний, поставщиков оборудования, комплектующих, специализированных услуг, объектов инфраструктуры, а именно научно-исследовательских институтов, вузов, технопарков, бизнес-инкубаторов и других организаций, дополняющих друг друга и усиливающих конкурентные преимущества отдельных компаний и кластера в целом.

Фармацевтические кластеры – важное стратегическое направление, которое решает сразу несколько социально-значимых задач. Во-первых, создания новых рабочих мест, во-вторых, повышения уровня научной базы. Не менее важен переход на стандарты GMP, создание инновационных препаратов, популяризация отечественной фармацевтической отрасли и, конечно, экономическое развитие самого региона, в котором формируется кластер. [3]

Отличительные характеристики кластера:

- Территориальная локализация предприятий одной или родственных отраслей (под которой понимается их расположение в определенном, сравнительно небольшом регионе).

- Присутствие крупного предприятия-лидера, вокруг которого (и в целях обеспечения потребностей которого) формируется кластер. Следует отметить,

что, начиная с определенного количества предприятий в кластере, рост числа компаний в нем становится самоподдерживающимся, а само предприятие-лидер перестает играть ключевую роль, так как, напротив, нарастает значение связей между остальными участниками кластера.

- Долгосрочная координация деятельности компаний-участниц.

Из вышеперечисленных отличительных характеристик естественным образом следуют ключевые преимущества кластерной формы сотрудничества, к которым относят:

- отсутствие значительных затрат на построение вертикально или горизонтально интегрированной отраслевой структуры;

- синергетический эффект от взаимодействия близко расположенных предприятий одной и той же отрасли (а также компаний из сопутствующих отраслей), возникающий в силу их адаптации к потребностям друг друга;

- повышение эффективности деятельности предприятий благодаря сосредоточению на профильной деятельности и передаче прочих функций на аутсорсинг. [4,5]

Поскольку среди ключевых принципов создания кластера выделяют совокупную эффективность, обучение и экономию от масштаба, проанализируем особенности их проявления применительно к фармацевтическому кластеру (рисунок). [6]

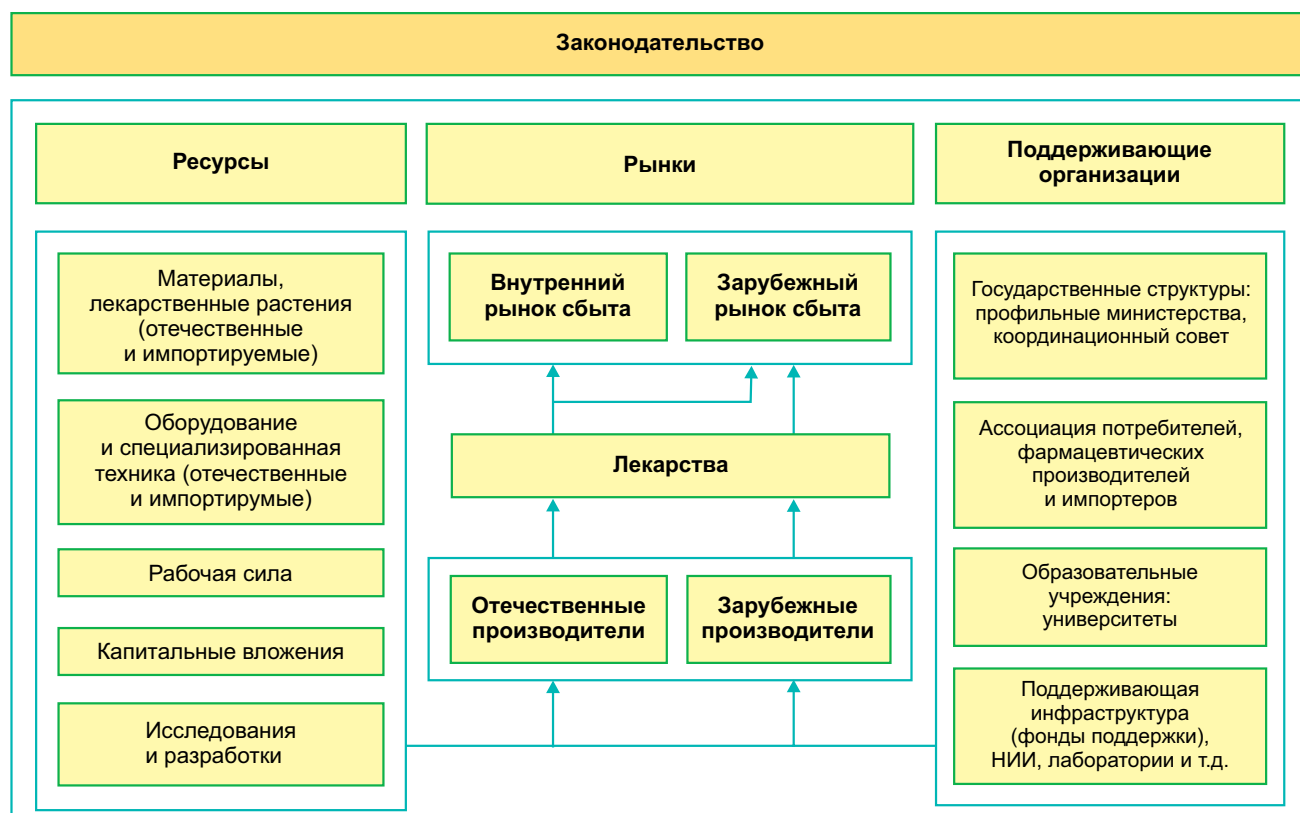


Рисунок – Структура фармацевтического кластера

Под совокупной эффективностью понимают конкурентные преимущества того или иного участника кластера от экономических эффектов, обусловленных другими его участниками (разработка нового лекарства одним участником кластера, «рецепт» которого доступен другим), а также конкурентные преимущества от совместной деятельности. Частными случаями общей эффективности являются:

- обмен знаниями и информацией среди участников кластера, включающий в себя обмен опытом между ними;
- оборот знаний (фундаментальных, технологических, технических, естественно-научных, гуманитарных, экономических), осуществляемый внутри кластера, что составляет основу его функционирования;
- сетевые эффекты, приводящие к тому, что выгоды кластера от взаимодействия его участников больше, чем суммы выгод, которая могла бы быть достигнута каждым в отдельности;
- экономия от разнообразия, то есть сокращение затрат кластера при увеличении ассортимента производимой продукции (лекарственных средств).

Обучение также является обязательным для переподготовки лиц, задействованных в кластеризации (работчиков, менеджеров и т.д.), так как способствует продуктовым и процессным (освоение новых схем деятельности) инновациям.

Экономия от масштаба представляет собой сокращение средних затрат ресурсов на единицу продукта, выпускаемого кластером, при увеличении совокупного объема выпуска данного продукта тем же кластером. [7]

Создание кластера необходимо рассматривать не только в отраслевом, но и региональном аспекте. Присутствие той или иной его составляющей в структуре напрямую связано с особенностями региона [8]. Для того чтобы рассмотреть особенности создания регионального кластера, необходимо сначала проанализировать показатели возможности его создания и развития.

Во-первых, надо рассчитать потенциал кластеризации, позволяющий спрогнозировать перспективы его формирования в регионе, выработать рекомендации по его созданию и развитию. Для этого необходимо провести количественный анализ конкурентной устойчивости фармацевтического рынка региона (потенциального кластера), определяющий качественный анализ наличия и состава ресурсной базы для его формирования (анализ условий конкурентной устойчивости региона).

Во-вторых, существенное значение имеет степень институциональной взаимосвязи между участниками (сильная, средняя, слабая). Также важен уровень развития каждого игрока рынка (потенциального кластера): хорошо развитые, развивающиеся, плохо развитые. Эти характеристики отражаются на успешности объединения в целом. Степень взаимосвязи между участниками и уровень развития

каждого из них определяются путем анализа количественных и качественных характеристик потенциала кластеризации. В рамках анализа институциональных взаимосвязей необходимо учитывать наличие регулярных партнерских отношений между участниками рынка (потенциальными участниками кластера). Это могут быть отношения между производителями лекарственных средств и снабжающими организациями. В данном случае ресурсами являются инвестиции, исследования и разработки, рабочая сила, поддерживающие институты (госорганы, НКО, учебные заведения, НИИ). Например, для организации форумов, конференций и участия в них или для организации исследований и разработок, обмена информацией. В процессе проведения анализа также следует учитывать наличие формальных институциональных взаимосвязей, например, корпоративных регламентов.

В-третьих, важно определить уровень концентрации трех (CR3) крупнейших компаний на фармацевтическом рынке, позволяющий определить рыночный приоритет производителей и наличие конкуренции. Для кластеризации наиболее предпочтительны рынки с низким (CR3 <45%) и средним (45% <CR3 <70%) уровнями концентрации (среди участников кластера на основе анализа межстрановой практики выявлены компании исключительно среднего и малого размера) [9]. Чем меньше уровень концентрации трех крупнейших фирм лекарственного рынка (потенциальных участников фармацевтического кластера), тем больше степень конкуренции между ними, и больше выгоды каждой из них при взаимодействии (в том числе и в условиях конкуренции) в кластере.

Расчет потенциала кластеризации проводится в два этапа.

1. Количественный анализ конкурентной устойчивости, включающий в себя расчет коэффициента локализации по объему производимой продукции, коэффициента душевого производства и специализации региона на данном рынке, а также доли импортной продукции, реализуемой в регионе.

2. Качественный анализ условий конкурентной устойчивости, то есть определение наличия и состава ресурсной базы, необходимой для обеспечения конкурентоспособности региона.

Расчет потенциала кластеризации позволяет сделать вывод об уровне текущего состояния рынка, приводя к одному из следующих итогов:

- Рынок с высоким потенциалом функционирования кластера, нуждающийся в информационной поддержке и минимальном управляющем воздействии.
- Региональный рынок с возможностью создания кластеров при целенаправленных длительных управляющих воздействиях.
- Рынок, при котором создание кластеров требует значительных издержек, несопоставимых с ожидаемым эффектом.

Так, объединение усилий и ресурсов регионального бизнеса, местных госорганов и научно-образовательных структур – необходимое условие для создания кластерной модели производства. При наличии этих условий может быть решена задача совершенствования предпринимательской среды в соответствии с экономическими интересами общества, бизнеса и государства.

ТҮЙІНДЕМЕ

СЕРИКБАЕВА Э.А.¹, ДАТХАЕВ У.М.¹,
УМУРЗАХОВА Г.Ж.¹, ЖАКИПБЕКОВ К.С.¹,

¹«Ұлттық медицина университеті» АҚ, Алматы қ.

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫНДА ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ КЛАСТЕРДІ ҚАЛЫПТАСТЫРУДЫҢ НЕГІЗГІ АСПЕКТІЛЕРІ

Бұл мақалада фармацевтикалық кластерлерді құрудың ерекшеліктері қарастырылады. Фармацевтикалық сала қызметінде қолданылатын «кластер» терминіне анықтама беріледі. Фармацевтикалық кластердің

құрылымы талданады. Кластерлерді құру және дамыту мүмкіндіктерінің көрсеткіштеріне ерекше назар аударылады.

Түйін сөздер: фармацевтикалық кластер, ерекшеліктер, құрылым, институционалдық қатынастар, CR3, кластерлік әлеует.

SUMMARY

SERIKBAYEVA E.A.¹, DATKHAIEV U.M.¹,
UMURZAKHOVA G.ZH.¹, ZHAKIPBEKOV K.S.¹,
¹JSC "National Medical University", Almaty c.

MAIN ASPECTS OF THE FORMATION OF A PHARMACEUTICAL CLUSTER IN THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

This article discusses the features of the creation of pharmaceutical clusters. The definition of the term "cluster" as applied to the pharmaceutical field of activity is given. The structure of the pharmaceutical cluster is analyzed. Special attention is paid to indicators of the possibility of creating and developing clusters.

Keywords: pharmaceutical cluster, features, structure, institutional relationships, CR3, clustering potential.

Литература:

1. Базуева Е.В., Оборина Е.Д., Ковалева Т.Ю. Обоснование предпосылок формирования и развития высокоэффективных кластеров в региональной экономике: обзор отечественного и зарубежного опыта. – Вестник Пермского университета. – 2016. – №2 (19). – С. 93-108.
2. Горшенева О.В. Кластеры: сущность, виды, принципы организации и создания в регионах. – Экономический вестник Ростовского государственного университета. – 2006. – №1. – Ч. 2. – С. 77.
3. Фармацевтический кластер (фармкластер). [Электронный ресурс]: <https://gmpnews.ru/terminologiya/farmklaster>.
4. Далинчук Н.С. Технология создания кластеров в промышленности: монография. / Министерство образования и науки РФ. Орловский Гос. ин-т экономики и торговли. – Орел: Изд-во ОрелГИЭТ, 2010, 145 с.
5. Котляров И.Д. Аутсорсинг как особая форма межфирменного сотрудничества. – Экономический анализ: теория и практика. – 2010. – № 32 (197). – С. 22-26.
6. Porter M. Location, Competition, and Economic Development: Local Clusters in a Global Economy. – Economic Development Quarterly. – 2000. – Vol. 14, Issue 1. – P. 15-20.
7. Хазалия Н.А. Особенности создания фармацевтического кластера. – Экономика и управление народным хозяйством. – 2017. – №3 (148). – С. 56-59.
8. Дугаржапов З.Б. Институциональные особенности как фактор социально-экономических различий регионов. – Вестник Бурятского государственного университета. – 2013. – №2. – С. 85-89.
9. Третьяк В.П. Кластеры предприятий: пути создания и результативность функционирования. / В.П. Третьяк. [Электронный ресурс]: <http://ecsocman.hse.ru/text/16210559>.
10. Кабулдинова Д.Е. Проблемные аспекты развития кластеров в Республике Казахстан. – Вестник инновационного евразийского университета. – 2015. – №3. – С. 25-29.

ҚҰРМЕТТІ ЖУРНАЛҒА ЖАЗЫЛУШЫЛАР!

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

Сондай-ақ, журналға жазылуы Дәрілік заттарды, медициналық мақсаттағы бұйымдарды және медицина техникасын сараптау ұлттық орталығының Алматы қаласындағы аумақтық филиалында (Алматы қ., тел: +7 (727) 273 03 73), «Евразия Пресс» жазылу агенттігінде және «Эврика пресс» ЖШС рәсімдеуге болады.

Шетелдік оқырмандар редакцияда журналдың электронды нұсқасына жазылуы рәсімдей алады.

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

БАҚША ҚАРАОТ (PORTULACA OLERACEA L.) ДӘРІЛЕР ТЕХНОЛОГИЯСЫНДА БОЛАШАҒЫ ЗОР ӨСІМДІК РЕТІНДЕ

Тарихи деректерге қарағанда бақша қараот өсімдігі халық медицинасында өте ерте заманнан белгілі. Ежелгі Египетте, Римде, Грекияда тағам ретінде қолданылған. Өз заманында Гипократ, Плиний бұл өсімдіктің шырынын, қайнатпасын, сулы сығындыларын әртүрлі ауруларды емдеуде қолданған.



АҢДАТПА

Бұл мақалада халық медицинасында қолданылатын бақша қараот (*Portulaca oleracea* L.) дәрілік өсімдігін зерттеу бойынша әдеби шолу келтірілген. Көптеген елдердің ежелгі медицинасында *Portulaca oleracea* L. несеп айдаушы, қабынуға қарсы, ыстық түсіретін, паразитке қарсы зат ретінде қолданылған. Ерте заманда араб дәрігерлері осы өсімдіктің көмегімен сусамыр дертін емдеген. Қазіргі уақытта *Portulaca oleracea* L. өсімдігінің іш жүргізетін, жараларды жазатын, микробқа қарсы, қан тоқтататын, антиоксидантты, ойық жараға қарсы, гипогликемиялық, детоксикациялық қасиеттері белгілі.

Portulaca oleracea L. өсімдігінің гепатопротекторлық, паразиттерге қарсы, антиоксиданттық, ойық жараға қарсы, микробқа қарсы әсерлерінің негізінде медицинада қолдану болашағы зор.

Түйін сөздер: бақша қараот, *Portulaca oleracea* L., халық медицинасы, фитотерапия.

КІРІСПЕ

Қазіргі таңда фармацевтика саласындағы өзекті мәселелердің бірі импорт алмастырушы дәрілік құралдарды жасау және өндіріске енгізу, соның ішінде өсімдік тектес дәрілік препараттар қатарын арттыру. 2015-2019 жылдарға бекітілген Қазақстан Республикасын инновациялық индустриялық дамыту Мемлекеттік бағдарламасының негізгі мақсаттарының бірі – дәрілік құрал импортын төмендету, отандық өндірістің күшін, шикізат ресурсын және ғылыми-техникалық потенциалын арттыру. [1]

Қазақстан флорасы дәрілік өсімдіктерге бай. Шикізатты тиімді қолдану және өңдеу отандық өндірістің бәсекеге қабілетті жаңа дәрілік препараттар өндіру көлемін арттыруға мүмкіндік береді.

Қазіргі таңда әлемнің көптеген елдерінде дәрілік құралдардың жалпы номенклатурасының басым бөлігін, инновациялық әдіспен жасалған фитопрепараттар алады, өсімдік тектес дәрілік құралдар күннен

күнге қолданысқа кеңінен еніп келеді. Өсімдіктен алынатын дәрілік құралдардың артықшылығы салыстырмалы түрде қауіпсіз болып табылуы, аурулардың алдын-алу үшін, созылмалы ауруларды емдеу кезінде уыттылығының төмен болуы.

Қазақстанда жабайы жағдайда өсетін дәрілік өсімдіктердің 1 400 астам түрі кездеседі, оның тек 230 түрі нақты официналды медицинада пайдаланады [2]. ДДҰ жүргізген әлем елдеріндегі халық медицинасының рөлін жан-жақты талдау ұлттық денсаулық сақтау жүйесіне халық медицинасын біріктіруге бағытталған «Халық медицинасы саласындағы ДДҰ-ның 2014–2023 стратегиясын» құруға алып келді. Халық медицинасының әдістері, сапасы, қауіпсіздігі және тиімділігі барлық адамдардың медициналық көмекке қол жетімділігін қамтамасыз етуге ықпал ететіндігін көрсетті [3]. Бақша қараот өсімдігі химиялық құрамына байланысты көптеген елдердің халық медицинасында несеп айдайтын, іш жүргізетін, қабынуға қарсы, жараны жазатын, микробқа қарсы, ішек құртқа қарсы, қан тоқтататын, антиоксиданттық, ойық жараға қарсы, гипогликемиялық, детоксикациялық зат ретінде ерте заманнан белгілі болған.

Anthony C. Dweck FLS FRSC FRSH (2001) пайымдауынша Purslane (*Portulaca oleracea*) – жаһандық панацея, өйткені бақша қараот өсімдігінің бүкіл әлемде кеңінен таралған өсімдік екендігі, әрбір мәдениетте өз артықшылықтарын бірдей мойындауға қол жеткізгені анықталған. Бұл өсімдікті көкөніс, дәмдеуіштер және дәрілік өсімдіктер ретінде пайдалану ежелгі Мысырдан бері белгілі және орта ғасырларда Англияда танымал болды. *Portulaca* атауы латын тілінде «porto» – тасымал және «lac» – сүт деген мағынаны білдіреді, өсімдіктің құрамы сүт шырыннан тұрады. Өсімдік ресми түрде Франция, Мексика, Испан және Венесуэла мемлекеттерінің Фармакопеяларында тіркелген. *Portulaca oleracea* L. артықшылықтары: құрамында қоректік құндылығы жоғары заттардың, әсіресе антиоксиданттардың (А және С дәрумендері, а-токоферол, каротин, глутатион) және омега-3 май қышқылдарының болуы. [4]

Қазақстанда өсетін *Portulaca oleracea* L. өсімдігі бүгінгі күнге дейін зерттелмеген.

МАТЕРИАЛДАР МЕН ӘДІСТЕР

Контент-анализ, отандық және шетелдік әдебиеттерге шолу.

НӘТИЖЕЛЕР МЕН ТАЛҚЫЛАУЛАР

Бақша қараот өсімдігінің өркені мен жапырақтарының құрамында шайырлы заттар мен шырыштар бар, Орта Азия мен Закавказье елдерінде мәдени өсімдік ретінде өсіріледі [5]. Құрамында флаваноидтар (кемпферол, апигенин, лютеолин, мирицетин, кверцетин, портулак

А, В, С, Д), 2,2'-Дигидрокси-4', 6'-диметоксихалкон, алкалоидтар (допамин, норадреналин, ДОФА, олерацеин А, В, С, Д, Е) олерацеин I, II, органикалық қышқылдары (α,-линолен, пальмитин, стеарин, олеин қышқылдары), терпеноидтар (портулазид А, В), полисахаридтер, витаминдер (рибофлавин, ниацин, пиридоксин, тиамин, α – токоферол), стериндер, ақуыздар, макро және микроэлементтер (темір, мыс, марганец, кальций, селен, мырыш, фосфор, магний) бар. Кең ауқымды фармакологиялық әсерге ие, соның ішінде антибактериалды, ойық жараға қарсы, қабынуға қарсы жараларды жазатын қасиет көрсетеді. Кептірілген жапырақтары мен өркендері жоғары температураны төмендету үшін, дизентерияны, диареяны, карбункулды, экземаны емдеуде қолдануға ұсынылады. Қытай фольклоры оны «ұзақ өмір сүруге арналған көкөніс» деп атады [6]. *Portulaca oleracea* L. өсімдігі β – каротиннің, аскорбин, α – линолен қышқылдарының бай көзі болып табылады. α – линолен қышқылды адамның өсуі мен дамуында, сондай-ақ аурулардың алдын-алуда маңызды рол атқаратын омега-3 май қышқылды болып табылады. Бақша қараот – біржылдық шөптесін өсімдік, таралуы бойынша космополит, бақша қараот тұқымдасына жатады, 21 туысқа, 580 түрге бөлінген. [7]

Жер шарының тропикті және субтропикті аймақтарында Америка, Австралия, Египет, Англия, Франция, Батыс Қытай, Малайзия, Иран, Индия, Ауғанстан, Орта Азия, Монғолия, Жапонияда кездеседі.

ҚАЗАҚСТАННЫҢ ФЛОРИСТИКАЛЫҚ АУДАНДАРЫ

Бақша қараот өсімдігінің Қазақстан аумағында таралуы: Жалпы Сырт қыратында, Каспий маңында, Балқаш-Алакөлінде, Түркістан алабында, Іле Күнгей Алатауында, Қырғыз Алатауының жотасында, Қаратауда, Батыс Тянь-Шань таулы аймақтарында.

Бақша қараот су қоймаларының жағалауларында, егіндікте, жүзімдіктің ішінде, жол жиегінде, бақшада арам шөп ретінде өседі. Маусым-қыркүйек айларында гүлдейді [7,8,9]. Орта Азия мен Закавказье елдерінде мәдени өсімдік ретінде өсіріледі.

Экспериментальды зерттеулердің әдеби шолу нәтижесі бойынша бақша қараот (*Portulaca oleracea* L.) диабетке қарсы әсерге ие [10], иммуномодуляциялық, спазмолитикалық белсенділікке ие [11], ішектің қабынуларында, язвалық колитте, асқазан-ішек жолының созылмалы бұзылыстарында [12], бауырдың уытты зақымдануы кезінде протекторлы әсер көрсетеді [13], құрамында допаминнің ізашары болғандықтан, антиоксиданттық қосылыстардан басқа нейропротекторлық әсер көрсетуіне байланысты *Portulaca oleracea* L. өсімдігін Паркинсон ауруын емдеудің әлеуетті стратегиясы ретінде қарастыруға болады. [14]

Біз қарастырған әдебиет көздерінен алынған мәліметтер бақша қараот өсімдігінің химиялық құрамы, емдік қасиеттері оның сулы, сулы-спиртті

сығындылармен анықталғанын көрсетті, ал бұл өсімдіктің көмірқышқылды экстрактының химиялық құрамы мен емдік қасиеттері зерттелмеген және Қазақстанда бақша қараоттың шөбі дәрілік өсімдік шикізаты ретінде ұсынылмаған.

ҚОРЫТЫНДЫ

Мемлекеттің фармацевтикалық саланы дамытудағы негізгі міндеттерінің бірі отандық өндірістің фармацевтикалық препараттарын ішкі нарықта 50% жеткізу, отандық фармацевтикалық өндірістің толық циклын дамыту: яғни субстанция алудан бастап дайын дәрілік формаға дейін жеткізу. Жоғарыда келтірілген мәліметтер Қазақстан Республикасы денсаулық сақтау саласы үшін жаңа фармацевтикалық өнімнің ғылыми негіздеделерінің өзектілігін анықтайды. Бәсекеге қабілетті импорт алмастырушы дәрілік құрал жасау және енгізу, Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігінің 2017-2021 жж. бекітілген Стратегиялық жоспарын табысты жүзеге асыруға, екінші жағынан елімізді қауіпсіз дәрілік құралдармен қамтамасыз етуге мүмкіндік береді.

Сонымен, осы жұмыстың мақсаты – импорттық өнімді алмастыру мүмкіндігі бар фитосубстанция негізінде жаңа дәрілік құралдар жасауға және оларды зерттеуге бағытталған өзекті мәселе.

Осы жұмыстың нәтижесінде бақша қараот шөбі және оның көмірқышқылды экстракты фармацевтикалық өндіріске дәрілік құралдар ретінде ұсынылады.

РЕЗЮМЕ

ТЛЕУБАЕВА М.И.¹, АБДУЛЛАБЕКОВА Р.М.²,
ДАТХАЕВ У.М.¹,

¹АО «Национальный медицинский университет», г. Алматы, ²Карагандинский государственный медицинский университет, г. Караганда

ПОРТУЛАК ОГОРОДНЫЙ (PORTULACA OLERACEA L.) КАК ПЕРСПЕКТИВНОЕ РАСТЕНИЕ В ТЕХНОЛОГИИ ЛЕКАРСТВ

Әдебиет:

1. «Қазақстан Республикасын индустриялық-инновациялық дамытудың 2015-2019 жылдарға арналған мемлекеттік бағдарламасы» (Қазақстан Республикасы Президентінің 2014 жылғы 1 тамыздағы №874 жарлығы).
2. Грудзинская Л.М., Гемеджиева Н.Г., Нелина Н.В., Каржаубекова Ж.Ж. Аннотированный список лекарственных растений Казахстана. – Алматы, 2014, 200 с.
3. WHO traditional medicine strategy: 2014-2023. Стратегия ВОЗ в области народной медицины 2014-2023 гг. [Электронный ресурс]: www.who.int.
4. Anthony C. Dweck FLS FRSC FRSH Consultant, Dweck Data Purslane (*Portulaca oleracea*) – the global panacea. – Personal Care Magazine. – 2001. – №2 (4). – P. 7-15.
5. Кароматов И.Д., Абдухалилова М.Х. Новая жизнь в медицине лекарственного растения Портулак огородный. – Биология и интегративная медицина. – 2017. – №6 (июнь) – С. 211-231.
6. Yan-Xi Zhou, Hai-Liang Xin, Khalid Rahman, Su-Juan Wang, Cheng Peng and Hong Zhang. *Portulaca oleracea* L. A Review of Phytochemistry and Pharmacological Effects. – BioMed Research International BioMed Research International. – 2015. – №11. [Electronic resource]: <http://dx.doi.org/10.1155/2015/925631>.

В статье представлен обзор литературы по изучению портулака огородного (*Portulaca oleracea* L.), применяемого в народной медицине. В древней медицине многих стран мира *Portulaca oleracea* L. применяли в качестве мочегонного и противовоспалительного, жаропонижающего и противопаразитарного средства. В старину арабские врачи лечили при помощи этого растения диабет.

В настоящее время известны слабительные, ренозаживляющие, противомикробные, кровоостанавливающие, антиоксидантные, противоязвенные, гипогликемические, детоксикационные действия *Portulaca oleracea* L.

Перспективным является гепатопротекторные, противопаразитарные, антиоксидантные, противоязвенные, противомикробные действия лекарственного растения *Portulaca oleracea* L.

Ключевые слова: портулак, *Portulaca oleracea*, народная медицина, фитотерапия.

SUMMARY

TLEUBAYEVA M.I.¹, ABDULLABEKOVA R.M.²,
DATHAEV U.M.¹,

¹JSC "National Medical University", Almaty c.,
²Karaganda State Medical University, Karaganda c.

PORTULACA OLERACEA (PORTULACA OLERACEA L.) AS A PROSPECTIVE PLANT IN DRUG TECHNOLOGY

This article provides a review of the literature on the study of the medicinal plant *Portulaca oleracea* L., used in folk medicine. In ancient medicine, many countries of the world used *Portulaca oleracea* L. diuretic and anti-inflammatory, antipyretic, antiparasitic agent. In the old days, Arab doctors treated diabetes with this plant.

Currently known for its laxative, wound healing, antimicrobial, hemostatic, antioxidant, anti-ulcer, hypoglycemic, detoxification actions *Portulaca oleracea* L. Promising is hepatoprotective, antiparasitic, antioxidant, anti-ulcer, antimicrobial action of the medicinal plant *Portulaca oleracea* L.

Keywords: portulaca, *Portulaca oleracea*, traditional medicine, phytotherapy.

7. Md. Kamal Uddin, Abdul Shukor Juraimi, Md Sabir Hossain, Most. Altaf Un Nahar, Md. Eaqub Ali, and M.M.Rahman. Review Article Purslane Weed (*Portulaca oleracea*): A Prospective Plant Source of Nutrition, Omega-3 Fatty Acid, and Antioxidant Attributes. – *The Scientific World Journal*. – Volume 2014, Article ID 951019, 6 pages. [Electronic resource]: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/951019>.

8. Флора Казахстана. – Алма-Ата: Изд-во Академии наук Казахской ССР, 1960, т. 3, с. 327-328.

9. Флора Казахстана. – Алма-Ата: Изд-во Академии наук Казахской ССР, 1956, т. 1, с. 30-32.

10. Yu Bai, Xueli Zang, Jinshu Ma and Guangyu Xu. Anti-Diabetic Effect of *Portulaca oleracea* L. Polysaccharide and its Mechanism in Diabetic Rats. – *International Journal of Molecular Sciences*. [Electronic resource]: 25 July 2016. Doi:10.3390/ijms17081201.

11. Elena S. Catap, Markyn Jared L. Kho, Maria Rexie R. Jimenez. In vivo nonspecific immunomodulatory and antispasmodic effects of common purslane (*Portulaca oleracea* Linn.) leaf extracts in ICR mice. – *Journal of Ethnopharmacology*. – 2018, p. 191-198. [Electronic resource]: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.01.009>.

12. Yesol Kim, Hyung Jin Lim, Hyun-Jae Jang, Soyoung Lee, Kyungsook Jung, Seung Woong Lee, Seung-Jae Lee, Mun-Chul Rho. *Portulaca oleracea* extracts and their active compounds ameliorate inflammatory bowel diseases in vitro and in vivo by modulating TNF- α , IL-6 and IL-1 β signaling. – *Food Research International*. – 2018. – №106. – P. 335-343. [Electronic resource]: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.12.058>.

13. Шейхова Р.Г., Нурмагомедова П.М., Гасанова З.У. Влияние экстракта портулака огородного на билирубиновые фракции в крови кроликов при токсическом гепатите. – *Современные проблемы науки и образования*. – 2016. – №6. [Электронный ресурс]: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25989>.

14. Waleska B. Martins, Sheyla A. Rodrigues, Hatamy K. Silva, Camila G. Dantas, Waldecy de Lucca Júnior, Lauro Xavier Filho, Juliana C. Cardoso and Margarete Z. Gomes. Neuroprotective effect of *Portulaca oleracea* extracts against 6-hydroxydopamine-induced lesion of dopaminergic neurons. – *Anais da Academia Brasileira de Ciências*. – 2016. [Электронный ресурс]: <http://dx.doi.org/10.1590/0001-3765201620150574>.

НОВОСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Направленная эволюция и фаговый дисплей для разработки новых белков

Нобелевскую премию по химии в уходящем 2018 году дали за изучение механизмов направленной эволюции, пока ещё достаточно нового научного подхода. Лауреатами стали Фрэнсис АРНОЛЬД, Джордж СМИТ и Грегори УИНТЕР.

Арнольд разработала метод получения ферментов. Она поняла, что эволюция создает лучшие механизмы и способы адаптации. Тогда она решила лишь задавать определённую направленность для эволюционных процессов, чтобы получить нужный фермент. Сейчас её метод используется для получения лекарств и возобновляемого топлива.

Смит и Уинтер изучали фаги – вирусы, поражающие бактерии. Фаги, как и любые вирусы, могут синтезировать белки. Ученые разработали фаговый дисплей, чтобы использовать фаги для синтеза новых нужных белков. Метод успешно применяют в медицине: с его помощью создали различные антитела, которые используют для лечения аутоиммунных заболеваний, рака с метастазами, ревматоидного артрита, псориаза, воспаления кишечника.

Уинтер использовал фаговый дисплей для создания новых антител, которые не отторгнет иммунная система. В результате учёный создал гигантскую библиотеку бактериофагов с миллиардами разновидностей антител и выяснил, какие из них могут прикрепляться к конкретным целевым белкам.

После этого исследователь начал создавать новые антитела, ещё более «умные». В 1994 году он использовал фаговый дисплей для разработки «узконаправленных» антител, которые прикрепляются к специфическим раковым клеткам.

Первый из препаратов, созданный при помощи методики Уинтера, получил название Адалimumаб (*Adalimumab*). Его применение получило официальное одобрение в 2002 году: было доказано, что препарат эффективно борется с ревматоидным артритом, псориазом и воспалительными заболеваниями кишечника.

Дальнейшая работа с фаговым дисплеем показала, что при помощи этого метода можно производить антитела, которые нейтрализуют токсины, противодействуют другим аутоиммунным заболеваниям, а также помогают в лечении метастатического рака, убивая клетки опухоли и замедляя её рост.

Другие лекарственные средства, созданные благодаря открытиям Смита и Уинтера, сегодня используются для борьбы с сибирской язвой и волчанкой. Также множество препаратов проходят клинические испытания. Среди них – новое средство для борьбы с болезнью Альцгеймера.

По материалам
nauka.vesti.ru

АЛЬМАДИЕВА А.К.¹, ГАРКАЛОВ К.А.², АБСАТТАРОВА К.С.¹,

¹Казахстанское агентство по оценке технологий здравоохранения, ²Казахстанская ассоциация «KazSPOR» по оценке технологий здравоохранения, доказательной медицине и фармакоэкономическим исследованиям, г. Астана

КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВИЛАНТЕРОЛ/ФЛУТИКАЗОН ФУРОАТА В ДВУХ ДОЗАХ ПРИ НЕКОНТРОЛИРУЕМОЙ АСТМЕ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

Вилантерол и флутиказона фуруат относятся к двум различным классам лекарственных препаратов: синтетический ГКС и селективный бета 2-адреномиметик длительного действия. Флутиказона фуруат – синтетический трехфтористый ГКС с выраженным противовоспалительным действием. Точный механизм действия, позволяющий купировать симптомы бронхиальной астмы и ХОБЛ, неизвестен. ГКС продемонстрировали широкий спектр действия на различные типы клеток, участвующих в процессе воспаления.



АННОТАЦИЯ

В работе представлены результаты анализа научных публикаций, которые подтверждают клиническую и экономическую эффективность применения вилантерол/флутиказон фуруата в терапии пациентов старше 12 лет с ХОБЛ и бронхиальной астмой (БА) в условиях здравоохранения РК.

Ключевые слова: ХОБЛ, бронхиальная астма, эффективность, безопасность, ГОБМП.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Распространенность хронической обструктивной болезни легких (далее – ХОБЛ) и бронхиальной астмы (далее – БА) за последние десятилетия имеет отчетливую тенденцию к высокому росту [1]. Ежегодно от ХОБЛ умирает около 2,75 млн человек, что составляет 4,8% от общего числа всех причин смерти [2]. Так, по данным ресурса European Lung white book, более 3 миллионов человек умерло от ХОБЛ только в 2012 году [3]. Бремя

астмы является самым тяжелым для детей в возрасте 10-14 лет и пожилых людей в возрасте 75-79 лет. По оценкам специалистов, по всему миру около 334 миллионов человек страдают от астмы, а 250 000 смертей ежегодно приписываются этой болезни. [4]

В Казахстане, по данным Министерства здравоохранения РК, в 2011 г. число больных с ХОБЛ составило 30 тысяч человек, а по данным экспертов ВОЗ – около 500 тысяч человек [5]. А истинная распространенность БА составляет 1,6% и, таким образом, оценочное число страдающих БА, приближается к 285 тысячам человек. При этом из них на долю взрослого населения приходится более 70%. [6]

По данным популяционного исследования CORE 2017, распространенность ранее диагностированной ХОБЛ в мире составила 10,4, 13,8 и 4,3 на 1 000, а распространенность ХОБЛ вследствие измерения по спирометрии 31,9, 66,7 и 37,5 на 1 000 человек в Украине, Казахстане, Азербайджане соответственно.

Почти все респонденты с ХОБЛ были диагностированы впервые в ходе этого исследования. Показана статистически значимая взаимосвязь между курением и ХОБЛ в Казахстане (соотношение шансов OR: 3,75) и Азербайджане (OR: 2,80), связь с индексом массы тела (OR: 2.10), туберкулезом в Украине (OR: 32,3), высокой запыленностью воздуха при работе на производстве в Казахстане (OR: 2.30). [7]

Так, актуальность заболеваемости ХОБЛ и БА не только в Казахстане, но и во всем мире не вызывает сомнения, как и поиск эффективных лекарственных средств.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В международных базах данных Medline, DARE, Cochrane Library нами найдено 32 публикации по заданной ключевыми словами теме. Использование

фильтров и непрерывный анализ позволили сфокусироваться на 6 основных публикациях. Обнаруженные источники соответствовали поставленным нами ранее исследовательским вопросам и PICOS. Результаты включенных исследований были использованы для критического обзора и фармакоэкономического анализа. Все расчеты и графические изображения производились в программах Microsoft Excel 10.0 и TreeAgePro 2017.

Полученные из международных источников данные подтвердили [8,9,10,11], что вилантерол/флутиказон фураат (далее – ФФ/ВИ) демонстрирует сопоставимую высокую клиническую эффективность при сравнении с сальметерол/флутиказон пропионатом (далее – ФП/САЛ), имея преимущества в отношении увеличения периода времени до следующего обострения, а также в уменьшении числа обострений, требующих приема системных кортикостероидов за счет сокращения приема препарата до 1 раза в день. Этот аспект однозначно повышает приверженность пациентов для стабильного приема ЛС, одновременно положительно влияя на качество жизни. При этом клинические аспекты безопасности ФФ/ВИ не уступают по выявленным параметрам препарату ФП/САЛ у пациентов с ХОБЛ, БА отсутствует. Более того, профиль безопасности препарата достаточен для того, чтобы применяться у детей (старше 12 лет), а также использоваться в качестве базисного препарата при неконтролируемой бронхиальной астме. [8,9,10,11]

Экономическая оценка эффективности препарата проводилась нами с позиции системы здравоохранения РК. Общие затраты на ФП/САЛ при терапии БА составили 198 675 тг и при терапии ХОБЛ (С, D) – 234 416 тг. Более дорогостоящей опцией является применение препарата ФФ/ВИ, составившей при лечении БА 202 929 тг., ХОБЛ – 246 251 тг.

Самостоятельно купируемые обострения



Рисунок – Модель переходов состояний при ХОБЛ и БА

Была разработана марковская модель (рисунок), оценивающая экономическую эффективность двух комбинированных методов лечения (ФФ/ВИ и ФП/САЛ) на основе характеристик пациентов с ХОБЛ и БА из клинических исследований. [12,13,14,15,16]

Учитывая число состояний, интенсивность перехода оценивалась с помощью непараметрического метода, предложенного Ааленом и Йохансеном [17] для универсальных моделей с множественным числом состояний. Эта модель особенно хорошо подходит для большого количества данных (рисунок).

Предполагалось, что процесс развития осложнений и рецидивов будет иметь допущения вслед-

ствие того, что чаще всего развитие состояний подразумевает влияние множества факторов: как самого организма индивидуума, так и извне. Было допущение, что небольшой процент пациентов в сравниваемых двух группах при БА составляет 20 в группе ФП/САЛ и 15,4 в группе ФФ/ВИ. Все они имели обострение состояния. Процент пациентов с умеренным или сильным обострением оказался ниже в группе ФФ/ВИ, чем в группе ФП/САЛ (15,4 против 20,3). И кумулятивный эффект оказался значительно ниже годовых показателей любого (4,91 против 5,78, $p < 0,05$) и умеренного/тяжелого (1,32 против 2,00, $p < 0,05$) обострений.

Таблица 1 – Затратоэффективность фиксированных комбинаций ФП/САЛ и ФФ/ВИ при БА

Стратегия	Затраты на пациента в год, тг	Приращение затрат, тг	QALY в год	Приращение QALY	CER за QALY, тг	ICER, тг
ФП/САЛ	198 675,14	-	0,84	-	236 518,02	-
ФФ/ВИ	202 929,03	4 253,89	0,93	0,09	218 203,26	47 265,49

Таблица 2 – Затратоэффективность фиксированных комбинаций ФП/САЛ и ФФ/ВИ при ХОБЛ (С, D) и БА-ХОБЛ-оверлап

Стратегия	Затраты на пациента в год, тг	Приращение затрат, тг	QALY в год	Приращение QALY	CER за QALY, тг	ICER, тг
ФП/САЛ	234 416,22	-	0,61	-	384 288,89	-
ФФ/ВИ	246 251,21	11 834,99	0,64	0,03	384 767,52	394 499,62

Расчитанные показатели ICER анализируемых параметров вилантерол/флутиказон фууроата при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких – С, D (таблицы 1 и 2) – составили 47 265 тг (\$139,01) и 394,5 тыс тг (\$1 160,3), с учетом курса за доллар США на 1 января 2018 г., и не превышают 1/165 и 1/20 частей соответственно показателя «Порога готовности платить» на 2016 г., составивший \$23 145.

Анализ влияния на бюджет показал, что применение терапевтической стратегии с ФФ/ВИ при лечении бронхиальной астмы требует увеличения дополнительных затрат на 180,1 млн тг, а при лечении ХОБЛ легких (С, D) – на ~173 млн тг. При этом процент увеличения прямых затрат на препарат при замене ФП/САЛ на ФФ/ВИ при БА и ХОБЛ составил примерно одинаковое соотношение – 15,5%.

ВЫВОДЫ

Расчитанные показатели ICER анализируемых параметров ФФ/ВИ при бронхиальной астме и ХОБЛ (С, D) составили 47 265 тг (\$139,01) и 394,5 тыс. тг (\$1 160,3) с учетом курса за 1 доллар США на 1 января 2018 г., и не превысили 1/165 и 1/20 частей соответственно показателя «Порога готовности платить» на 2016 г., то есть \$23 145, что важно при принятии решения о включении препарата в список ГОБМП.

Полученные данные фармакоэкономического анализа свидетельствуют о затратоэффективности препарата ФФ/ВИ для использования при лечении БА и

ХОБЛ (С, D). Расчетные затраты на лекарственный препарат оправданы более высокой клинической эффективностью и достижением получаемых утилит при использовании препарата ФФ/ВИ у пациентов с бронхиальной астмой и ХОБЛ. Возможны гибкие решения по снижению цены на ЛС, которые могут быть учтены при проведении переговоров с лицами, принимающими решения. При этом результаты данного исследования могут быть использованы в процедуре принятия решений по включению препарата в список ГОБМП.

ТҮЙІНДЕМЕ

ӘЛМАДИЕВА А.Қ.¹, ГАРКАЛОВ К.А.²,
ӘБСАТТАРОВА Қ.С.¹,

¹Денсаулық технологияларын бағалауының Қазақстандық агенттігі, ²Денсаулық сақтау технологияларын бағалау, дәлелді медицина және фармакоэкономикалық зерттеулер бойынша "KazSPOR" Қазақстандық ассоциациясы, Астана қ.

**БАҚЫЛАНБАЙТЫН ДЕМІКПЕ
ЖӘНЕ ӨКПЕНІҢ СОЗЫЛМАЛЫ
ОБСТРУКТИВТІ АУРУЫ
КЕЗІНДЕГІ ВИЛАНТЕРОЛ/
ФЛУТИКАЗОН ФУРОАТЫНЫҢ
ЕКІ ДОЗАДА КЛИНИКАЛЫҚ-
ЭКОНОМИКАЛЫҚ ТИІМДІЛІГІ**

Берілген мақалада вилантерол/флутиказон фуруат біріктірілген препаратының клинко-экономикалық тиімділігі ҚР Денсаулық сақтау жағдайында өкпенің созылмалы обструктивті ауруы және бронх демікпесі бар науқастардың терапиясында салметерол/флутиказон пропионатымен салыстырғанда қарастырылған. Талдау нәтижелері ҚР Денсаулық сақтау жағдайында өкпенің созылмалы обструктивті ауруы және бронх демікпесі бар 12 жастан асқан пациенттердің терапиясында вилантерол/флутиказон фуруатты қолданудың клиникалық және экономикалық тиімділігін растайды, бұдан басқа алынған мәліметтер препаратты тегін медициналық көмектің кепілдік берілген көлемін өтеу және/немесе сатып алу жүйесіне енгізу туралы шешім қабылдау кезінде пайдаланылуы мүмкін.

Түйін сөздер: ӨСОА, демікпе (бронхиалдық астма), тиімділік, қауіпсіздік, тегін медициналық көмектің кепілдік берілген көлемі (ТМККК).

SUMMARY

ALMADIYEVA A.K.¹, GARKALOV K.A.²,
ABSATTAROVA K.S.¹,

¹Kazakhstan Agency for health technology assessment, ²Kazakhstan Association "KazSPOR" on assessment of health care technologies, evidence-based medicine and pharmacoeconomics research, Astana c.

CLINICAL AND ECONOMIC EFFECTIVENESS

OF VILANTEROL/ FLUTICASON FUROATE IN TWO DOSES IN CASE OF UNCONTROLLED ASTHMA AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

This article highlights the issues of clinical and economic efficiency of the combined drug vilanterol/fluticasone furoate in comparison with salmeterol/fluticasone propionate in the treatment of patients with COPD and BA in the health services of the Republic of Kazakhstan. The authors conducted a search for research on electronic medical databases and selected 6 full-text publications with exact compliance with PICOS criteria. A critical review and pharmacoeconomic analysis of the studies were carried out. The results of the analysis confirm the clinical and economic effectiveness of the use of vilanterol/fluticasone furoate in the treatment of patients older than 12 years with COPD and bronchial asthma (BA) in the health services of the Republic of Kazakhstan, moreover, the data can be used in making decisions on the inclusion of the drug in the system of compensation and/or the purchase of a guaranteed volume of free medical care.

Keywords: COPD, bronchial asthma, effectiveness, safety, guaranteed volume of free medical care (GVFNC).

Литература:

1. Fukuchi Y., Nishimura M., Ichinose M. et al. COPD in Japan: the Nippon COPD epidemiology study. – *Respirology*. – 2004. – Vol. 9. – P. 458-465.
2. Всемирная организация здравоохранения. 10 ведущих причин смерти в мире. Информационный бюллетень. Январь 2017 г. [Электронный ресурс]: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/ru/>.
3. Mathers C.D, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. – *PLoS Med*. – 2006. – 3(11): e442.
4. Global Asthma Report. Auckland, Global Asthma Network, 2014. [Electronic resource]: <http://www.globalasthmareport.org>, Global Initiative for Asthma.
5. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2017. [Electronic resource]: www.ginasthma.org.
5. Медицинский университет «Астана». Новые возможности диагностики и лечения хронической обструктивной болезни легких, 2012. [Electronic resource]: http://www.amu.kz/rus/about/about_the_university/stati.php?element_id=126351.
6. Nurpeissov Tz., Nurpeissov T., Abdushukurova G. et al. Asthma spreading and primary diagnostics problems in rural regions of Kazakhstan. – *Clin Transl Allergy*. – 2015; 5(Suppl 2): P. 22.
7. Nugmanova D., Feshchenko Y., Iashyna L., et al. The prevalence, burden and risk factors associated with chronic obstructive pulmonary disease in Commonwealth of Independent States (Ukraine, Kazakhstan and Azerbaijan): results of the CORE study. – *BMC Pulmonary Medicine*. – 2018 Jan 30;18(1):26. Doi: 10.1186/s12890-018-0589-5.
8. Suzanne G. Bollmeier, Theresa R. Prosser. Combination of Fluticasone Furoate and Vilanterol for the Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. – *Annals of Pharmacotherapy*. – Volume: 48 issue: 2, page(s): 250-257.
9. Maria Gabriella Matera, Annalisa Capuano & Mario Cazzola. Fluticasone furoate and vilanterol inhalation powder for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. – *Journal, Volume*. – 2015. – №9. – P. 23-45.
10. McKeage K. Fluticasone furoate/vilanterol: a review of its use in chronic obstructive pulmonary disease. – *Drugs*. Sept. – 2014. – V. 74, Issue 13. – P. 1509-1522.
11. Mark Dransfield, Gregory Feldman, Phillip Korenbla, Craig F. LaForce, Nicholas Locantore, Massimo Pistolesi, Michael L. Watkins, Courtney Crim. Efficacy and safety of once-daily fluticasone furoate/vilanterol (100/25 mcg) versus twice-daily fluticasone propionate/salmeterol (250/50 mcg) in COPD patients. – *Respiratory Medicine*. – Volume 108, Issue 8. – August. – 2014. – P. 1171-1179.

12. ClinicalTrials.Gov Identifier NCT 01336608. [Electronic resource]: <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term¼NCT01336608&Search¼Search> (accessed on 10 December 2017).

13. Dransfield M.T., Bourbeau J., Jones P.W., et al. Once-daily inhaled fluticasone furoate and vilanterol versus vilanterol only for prevention of exacerbations of COPD: two replicate double-blind, parallel-group, randomised controlled trials. – *Lancet Respir. Med.* – 2013. – №1. – P. 210-223.

14. Kerwin, E.M., Scott-Wilson C., Sanford L., et al. A randomised trial of fluticasone furoate/vilanterol (50/25 mg; 100/25 mg) on lung function in COPD. – *Resp. Med.* – 2013. – №107. – P. 560-569.

15. Martinez F.J., Boscia J., Feldman G., et al. Fluticasone furoate/vilanterol 100/25; 200/25 mg improves lung function in COPD: a RCT. – *Resp. Med.* – 2013. – №107. – P. 550-559.

16. Vestbo J., Anderson J.A., Brook R.D., et al. Fluticasone furoate and vilanterol and survival in chronic obstructive pulmonary disease with heightened cardiovascular risk (SUMMIT): a double-blind randomized, controlled trial. – *Lancet.* – 2016. – №387. – P. 1817-1826.

17. Snijders M. Prediction for Transition Probabilities in Multi-State Models. – Bachelor Thesis Mathematics, Utrecht University, 2017.

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

В 2018 году FDA одобрило 59 препаратов, из них 56 – на первом цикле

По итогам 2018 г. Центр по оценке и исследованиям лекарственных средств (CDER) в составе Управления по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами (FDA) одобрил 59 новых препаратов (в 2017 г. таковых было 46). Причем 42 из 59 получили одобрение регуляторных органов в США раньше, чем в других странах.

Большое количество ЛП, получивших допуск на рынок в 2018 г., предназначены для лечения орфанных заболеваний. Всего за год таких лекарственных средств одобрено 34 (или 58%). Среди них первый препарат для лечения пациентов с редкой наследственной формой рахита, который может приводить к нарушению роста и развития костей. Кроме того, CDER одобрен первый оральный препарат для лечения болезни Фабри – редкого заболевания, связанного с такими симптомами, как боль и ощущение жжения в руках и ногах, а также нарушениями функции почек и сердца. Одобрение также получил новый препарат для лечения пациентов с фенилкетонурией. Это редкое наследственное заболевание связано с неспособностью организма правильно расщеплять поступающую с белковыми продуктами кислоту фенилаланин, что негативно влияет на головной мозг и нервную систему.

19 из 59 (32%) новых препаратов, одобренных CDER в 2018 г., определены как первые в своем классе (first-in-class products). Как правило, это лекарства с принципиально новым механизмом действия. Так, в 2018 г. одобрено первое в своем классе лекарственное средство для лечения пациентов с ВИЧ-1.

Также одобрение получил первый препарат для лечения оспы, первое лекарство для терапии рассеянного склероза у детей, новое лекарственное средство для лечения гриппа одной дозой, 3 новых препарата для лечения мигрени. Кроме того, одобрен ряд препаратов для терапии онкологических заболеваний, а также 7 биосимиляров.

С целью способствования выведению на фармацевтический рынок США препаратов, на которые существует неудовлетворенный спрос, применяются специальные механизмы.

Так, 24 из 59 (41%) новых препаратов получили разрешение на маркетинговое с помощью Fast Track. Этот механизм применяют в отношении лекарственных средств, имеющих потенциал для решения неудовлетворенных медицинских потребностей.

Статус прорывной терапии (Breakthrough therapy) присвоен 14 (24%) новым препаратам. Этот статус предоставляется лекарственным средствам, в ходе клинических исследований которых были получены доказательства того, что их применение может привести к существенному улучшению, по крайней мере, одной клинически значимой конечной точки по сравнению с другими имеющимися методами лечения.

По процедуре ускоренного рассмотрения (Accelerated Approval) заявки в уходящем 2018 году одобрено 4 препарата. Данный механизм может применяться в отношении лекарств для терапии угрожающих жизни заболеваний, которые предлагают преимущества для здоровья пациента в качестве более современного лечения заболевания.



аптека.ua

MPHTI: 76.29.48

AYAZBEKOV A.K.¹, NURKHASIMOVA R.G.², IBRAEVA D.E.³, KHUDAIBERGENOVA S.S.², BAHTIYAROVA A.SH.²,
¹Higher School of public health, Almaty c., ²International Kazakh-Turkish university, Turkestan c., ³Kazakh medical university of continuing education, Almaty c.

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF PREGRAVID PREPARATION OF WOMEN OF FERTILE AGE IN THE TURKESTAN REGION

The frequency of complications of pregnancy, childbirth, the growth of gynecological morbidity, the low level of reproductive health of women at the present stage impose special requirements on the system of organization of obstetric and gynecological care. [2]

ABSTRACT

This article touches on the case of pregravid preparation in obstetric practice, on the example of State municipal state enterprise "Regional Perinatal Center №3". Pregravid preparation of women planning pregnancy is a very important and necessary part of the reproductive process, the end result of which is giving birth to a live, full-term and healthy newborn, and the satisfactory condition of the woman during pregnancy and the postpartum period is one of the important and difficult tasks facing the service obstetric aid.

Keywords: pregravidpreparation, maternal mortality, extragenital pathology.

RELEVANCE

Most maternal deaths can be prevented, as medical methods for preventing or managing complications are well known. According to the 2016 WHO Newsletter approximately 2.7 million newborn babies died in 2015 and another 2.6 million were born dead. Maternal and newborn health are closely related. Other complications may exist before pregnancy, but get worse during pregnancy, especially if they are not under observation. Here are some facts:

- Every day, about 830 women die from preventable causes related to pregnancy and childbirth.
- 99% of all maternal deaths occur in developing countries.
- Higher maternal mortality rates are observed among women living in rural areas and among poorer communities.

- Adolescent girls are at higher risk of developing complications and death as a result of pregnancy than older women.

- Thanks to skilled care before, during and after birth, you can save the lives of women and newborns.

- For the period 1990-2015 maternal mortality in the world has decreased by almost 44%.

- In the period 2016-2030, in accordance with the Agenda for Sustainable Development, the goal is to reduce the global maternal mortality rate to less than 70 per 100,000 live births.

Pregravid preparation is a set of preventive measures aimed at minimizing the risks in the implementation of the reproductive function of a particular couple. PP is necessary for both future parents, since both the man and the woman equally provide the embryo with genetic material and are jointly responsible for the health of the child. The main task of pregravid preparation is to correct the existing health problems of the parents so that the couple enter the gestational period in the best state of health and full psychological readiness. The Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan in order to improve medical care for pregnant women, women in labor, childbirth and women of childbearing age in health care organizations that provide outpatient and inpatient care issued an order of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan dated July 3, 2012 №452 women in childbirth and women of childbearing age". In order to improve the reproductive health of the population, reduce maternal and infant mortality, and reduce the mortality and morbidity of women of reproductive age women of childbearing age developed algorithm of examination at the level of primary health care evaluation of the expected results of application of these algorithms to carry out according to the following target indicators:

1. Reducing maternal mortality.
2. Reducing the rate of perinatal mortality.
3. The proportion of pregnant women with extragenital diseases, which are medical contraindications to pregnancy, detected during pregnancy.
4. Reducing abortions.

The pregravidary training algorithm for women includes:

1. Detailed collection of anamnesis.
2. Examination of the therapist (GP), obstetrician-gynecologist.

3. Complete blood count, urinalysis.
4. ECG.
5. Ultrasound of the pelvic organs, kidneys.
6. Screening for STIs as indicated.
7. Screening for RW, HIV after informed consent.
8. Medico-genetic counseling if indicated.
9. Other additional examinations and consultations of narrow specialists according to indications.
10. Treatment of identified and existing extragenital and gynecological diseases to achieve the result of recovery or stable remission 3 months before the onset of pregnancy.

11. 3 months before the planned pregnancy, the appointment of both spouses and women during the first 3 months of pregnancy: folic acid at 0.1 x 3 times/day, diets rich in complete proteins, minerals and vitamins. [1,3]

In 2017, the Regional perinatal center №3 was accepted 7 986 in 2017 in the PCR for PVC. Only 1 of them, according to the data of the national genetic registry, 110 infants were born with developmental anomalies, of which there are multiple malformations – 7 cases. The layout of the systems of malformations of the cardiovascular system in 39 cases, the musculoskeletal system in 30 cases, malformations of the central nervous system 16, Down syndrome – 13, malformations of the gastrointestinal tract 9 cases, malformations of the urogenital sphere in 6 cases. [5,6]

PURPOSE OF THE STUDY

Evaluation of the effectiveness of pregravid preparation of women of fertile age in the Turkestan region.

MATERIALS AND RESEARCH TECHNIQUES

In order to determine the coverage of women of fertile age with pregravid training, a survey was conducted of women who gave birth in the early postpartum period. Being on a stationary observation of the postpartum period in the PCC on the REU "Regional Perinatal Center №3". In total, 101 puerperas were prospectively surveyed, the questionnaire consisted of 8 questions.

RESULTS AND DISCUSSION

Of the questionnaires before pregnancy, 34-33.6% sought medical help, 67-66.3% did not apply. By parity of births of them, primiparous 37-36.6% of them, sought medical care before pregnancy, 12-34.4%, 25-67.5% did not apply, repeated people 50 (49.5%), applied for medical 17-34% help before pregnancy, 3-66% did not apply, 14 multi-children (13.8%), 5-35.7% of them sought medical help, 64.2% did not seek medical help.

Of all the surveyed women of childbearing age, 32 cases in the history had a complicated course of leading pregnancies, which accounted for 31.6% of all women surveyed. Of the 32 women who had a history of unsuccessful gestational experience, pregnancy complication, only 14 of them 43.7% visited doctors beforehand. The remaining 56.2% of the group with a complicated obstetric and gynecological history did not receive the necessary preconception consultation, the somatic status of the woman was not evaluated for the presence of contraindi-

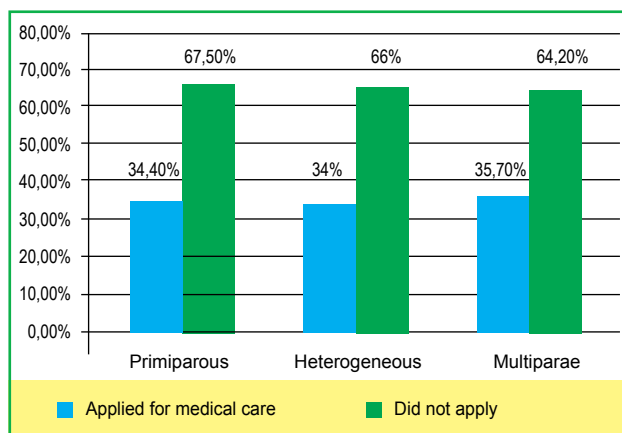


Figure 1 – Comparative table on parity of childbirth, requests for medical care before pregnancy

cations to pregnancy, and had increased risks of recurring complications of pregnancy and gestational failure. In all groups of birth parity, visits to doctors before pregnancy are almost the same, only 3-4 out of 10 women consider it necessary to seek specialist advice.

Preparations of folic acid are prescribed 3 months before the onset of pregnancy, and reception continues during pregnancy. During the survey, it was found that prophylactic folic acid intake was carried out by pregnant women in 56 cases and amounted to 55.4% of all respondents 44.5% did not take this drug. A retrospective analysis of the anamnesis, individual medical records of mothers who gave birth to the above-mentioned newborn with malformations of the central nervous system revealed that in all cases the pregnancy occurred without pregravid preparation, and with the onset of pregnancy, folic acid preparations were not prescribed. Newborns from this cohort, due to incompatible with life, combined developmental defects, died in the early neonatal period, the rest were deeply invalidated, with the addition of purulent-septic complications (liquorrhoea, extensive deserosed ulcers, surgical correction) died later. Provided timely pregravid preparation, this contingent of newborns is a reserve for reducing perinatal losses, and serious infant morbidity.

The intergenetic interval 24+9 recommended by WHO is the optimal period of time between birth and the next pregnant woman's occurrence. During this period, the mother's body goes through a recovery period and regains the opportunity to bear a healthy pregnancy. The onset of pregnancy up to 1 year, against the background of breastfeeding is undesirable due to the lack of readiness of the female body to complete reproduction of offspring, in such cases when a woman interrupts breastfeeding the situation is not optimal mutually with respect to the intrauterine fetus, when the background for intrauterine development is not good enough in mind the restored body of the mother, and in relation to the already-born baby, breastfeeding of which is suspended. Among re-pregnant in 30% of cases, the intergenetic interval was not observed, the pregnancy did not occur as planned and, accordingly, without pregravid preparation. An analysis of the anamnestic data showed that in most cases the pregnancy of women proceeded unfavorably, against the

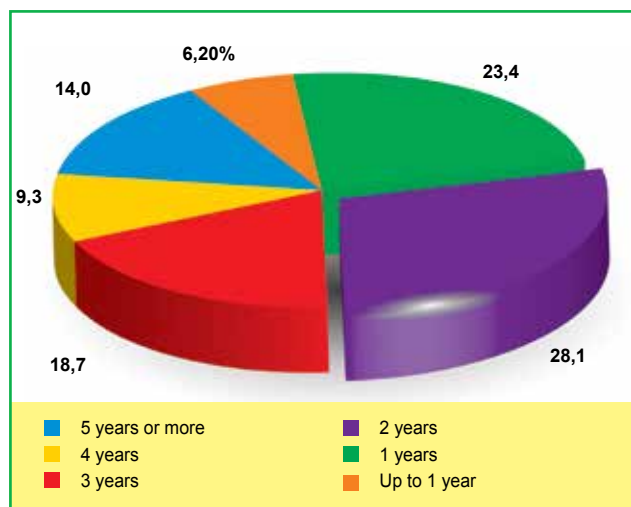


Figure 2 – Intergenic interval among re-pregnant

background of an aggravated obstetric and gynecological history. More than half of pregnant women (65%) suffered from any chronic somatic (tubulointerstitial nephritis, chronic cholecystitis, bronchitis tonsillitis, cholecystitis) and gynecological (vaginitis, cervical erosion, chronic salpingoopharitis) diseases, with exacerbations during pregnancy. In the majority of women (82%), pregnancy proceeded against the background of anemia of varying severity and the threat of termination. It is noteworthy that in 27.7% of respondents indicated that they were engaged in self-treatment (medication without a doctor's prescription, vaginal suppositories on the recommendations of girlfriends, baths, etc.) before the onset of pregnancy, it is alarming that patients can use drugs of dubious efficacy in some cases, clearly teratogenic effect.

Of all the women surveyed before the onset of this pregnancy, the intrauterine device (25.7%) was used as a contraceptive method, 13.8% used a condom, 16.8% of the interrupted intercourse and menstrual cycle counting methods, 0.9% COCs, were not protected. 42.5% of cases. Thus, more than half of the respondents did not use reliable methods of contraception, and can be attributed to the group the onset of pregnancy without appropriate preparation.

CONCLUSIONS

1. When there are orders of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, clinical diagnostic recommendations, the level of work carried out on the pregravid preparation of WFA (women of fertile age) requires significant

Literature:

1. Dean SV, Lassi ZS, Imam AM et al. Preconception care: closing the gap in the continuum of care to accelerate improvements in maternal, newborn and child health. – Health., 2014, 11(Suppl. 3): S. 1.
2. Berghella V. Preconceptional care: in book Obstetric Evidence Based Guidelines. 2nd Edition. – Ed. by – Berghella. – V. 2012: P. 1-11.
3. De Franco EA, Seske LM, Greenberg JM et al. Influence of interpregnancy interval on neonatal morbidity. – Am. J. Obstet. Gynecol. – 2015, 212(3): 386.e1-386.e9. [PMID: 25460837].
4. RCOG: Best practice in postpartum family planning.– Best Practice Paper. – 2015. – №1. – 13 P. URL: <https://www.rcog.org.uk/en/guide-lines-research-services/guidelines/bpp1/>.
5. Best practice in maternal-fetal medicine. FIGO Working Group on Best Practice in Maternal-Fetal Medicine. – Int. J. Gynecol. – Obstet, 2015, 128: 80-82.

improvement. Only 4 women out of 10 are covered by pre-gravity training, and then the quality of the WFA preparation required requires more detailed analysis.

2. Assignment to all WFA 3 months before pregnancy and 1 trimester pregnant women a prophylactic dose of folic acid 400-800 mg / day is an effective reserve for reducing perinatal losses in a region with a high mortality rate and severe infant morbidity from congenital CNS malformations.

3. The onset of the next pregnancy in the WFA contingent with a complicated obstetric and gynecological history without pre-quark preparation indicates an insufficient level of quality of clinical examination, thereby increasing the risk of recurrence of gestational failures.

4. Most likely the lack of information among the population about the need to prepare a woman's body for pregnancy is the reason why only 4 women out of 10 asked for medical help before pregnancy, and the remaining 6 women out of 10 who did not apply can be considered as a reserve for improving the quality indicators of maternal health.

РЕЗЮМЕ

АЯЗБЕКОВ А.К.¹, НУРХАСИМОВА Р.Г.², ИБРАЕВА Д.Е.³, ХУДАЙБЕРГЕНОВА С.С.², БАХТИЯРОВА А.Ш.²,

¹Высшая школа общественного здравоохранения, г. Алматы, ²Международный Казахско-Турецкий университет имени Х.А. Ясави, ³Казахский медицинский университет непрерывного образования, г. Алматы

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕДГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА В ТУРКЕСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ

В статье рассматривается случай предгравидарной подготовки в акушерской практике на примере государственного муниципального государственного предприятия «Региональный перинатальный центр №3». Предгравидарная подготовка женщин, планирующих беременность, является очень важной и необходимой частью репродуктивного процесса, конечный результат которого – рождение живого, доношенного и здорового ребенка.

Ключевые слова: предгравидарная подготовка, материнская смертность, экстрагенитальная патология.

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ И ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРЫ, АССОЦИИРОВАННЫХ HELICOBACTER PYLORI

Открытие Helicobacter pylori (H. pylori) и доказательство ее ведущей патогенетической роли в развитии большинства патологических процессов в гастродуоденальной области кардинальным образом изменили подходы к диагностике и лечению данной группы заболеваний.



Сегодня за бактериями Helicobacter pylori (H. pylori) укрепилось определение медленной «терапевтической» инфекции, поражающей органы-мишени – желудок и двенадцатиперстную кишку. К заболеваниям, прямо связанным с H. pylori (как с этиологическим фактором), относят хронический гастрит В, некардиальный рак желудка, пептические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.

В настоящее время накоплено довольно много научно обоснованных данных, свидетельствующих о том, что эта инфекция, как и любая другая, обладает не только местными, но и системными эффектами (воспалительным, аутоиммунным), вызывая соответствующие реакции со стороны некоторых органов и систем.

Результаты многочисленных исследований дают основание предполагать, что инфекция H. Pylori может активно влиять на развитие и/или течение заболеваний, не относящихся к пищеварению. Вместе с тем в

последние годы опубликован ряд исследований, посвященных данной проблеме, в которых определенно подтверждается роль H. pylori в патогенезе некоторых заболеваний или делаются весьма противоречивые выводы. Показано, что H. pylori и вызванные ими повреждения желудка и двенадцатиперстной кишки не только могут одновременно сосуществовать с целым рядом заболеваний, но и нередко им предшествуют, либо с ними патогенетически связаны.

Определен целый спектр внежелудочных проявлений инфекции H. Pylori. За последнее десятилетие во многих исследованиях получены доказательства, что H. Pylori может стать причиной развития рефрактерной к терапии препаратами железа железодефицитной анемии. Есть основания предполагать, что механизмы заболевания основаны на захвате железа бактериями в полости желудка и снижении внутрижелудочного уровня аскорбиновой кислоты, что может приводить к нарушению алиментарного всасывания же-

леза. О случаях благоприятного влияния терапии, направленной на уничтожение *H. pylori*, у больных с железодефицитной анемией на взрослых, и детей, есть информация в литературных источниках.

В большом исследовании, проведенном в Корее, с участием 753 детей, показано, что у инфицированных *H. Pylori* исследуемых наблюдалось снижение уровня сывороточного ферритина, что может свидетельствовать о дополнительной связи между развитием железодефицитной анемии и наличием *H. pylori*. Эрадикация бактерий способствовала исчезновению признаков анемии и нормализации уровня ферритина через полгода у 75% пациентов и через год – у 91,7%.

В соответствии с Маастрихтским консенсусом 3 (2005), необъяснимая железодефицитная анемия у пациентов, инфицированных бактериями *H. Pylori*, является прямым показанием для проведения антихеликобактерной терапии, направленной на полное уничтожение *H. pylori* (уровень доказательности В).

Показана предполагаемая связь между *H. pylori* и моноклональной гаммапатией неизвестного генеза, когда бактерии у некоторых больных могут провоцировать хроническую стимуляцию *H. pylori* и аутоиммунные заболевания и синдромы.

Аутоиммунные патологические состояния можно условно разделить на три группы: органоспецифические, органонеспецифические и промежуточного типа.

Органоспецифические заболевания провоцируются преимущественно инфекционными агентами или хроническим воспалением, вызывающими соответствующие структурные повреждения по типу реакции гиперчувствительности замедленного типа.

При органонеспецифических аутоиммунных заболеваниях нарушается контроль иммунологического гомеостаза, обусловленного инфекцией (бактериальной, вирусной), генетическими факторами и прочим. При этом в тканях и органах происходят структурные изменения по типу реакций гиперчувствительности немедленного или замедленного типа. Среди заболеваний, которые могут формироваться с участием *H. pylori*, рассматривают тромбоцитопеническую пурпуру на основании установленной перекрестной реактивности между тромбоцитарным IgG и CagA+ *H. pylori*. Допускается, что молекулярная мимикрия, приписываемая CagA, играет ключевую роль в патогенезе заболевания. После уничтожения бактерий *H. pylori* проявления заболевания ликвидируются (в 40-70% случаев).

В соответствии с международным Маастрихтским консенсусом 3 (2005), регламентирующим действия врача в отношении инфекции *H. pylori*, при тромбоцитопенической пурпуре рекомендовано проведение санлирующей антихеликобактерной терапии.

Литература:

1. Старостин Б.Д., Старостина Г.А. Новый антихеликобактерный режим при заболеваниях, ассоциированных с *Helicobacter pylori*. – Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2008. – №5 (прил. 32). – С. 39.
2. Borody T.J., Pang G, Wettstein A.R. et al. Efficacy and safety of rifabutin-containing rescue therapy for resistant *Helicobacter pylori* infection. – *Aliment Pharmacol Ther.* – 2006;23:481-88.
3. Chey W.D., Wong B.C.Y. American College of Gastroenterology Guideline on the Management of *Helicobacter pylori* Infection. – *Am J Gastroenterol.* – 2007;102:1808-25.
4. De Francesco V., Margiotta M., Zullo A. et al. Prevalence of primary clarithromycin resistance in *Helicobacter pylori* strains over a 15 year period in Italy. – *J Antimicrob Chemother.* – 2007;59(4):783-85.
5. Delgado J., Bujanda L., Gisbert P. et al. Effectiveness of a 10-day sequential treatment for *Helicobacter pylori* eradication in clinical practice. – *Gastroenterol.* – 2007;132:A112.

Уважаемые подписчики!

На журнал «Фармация Казахстана» можно подписаться в любом отделении АО «Казпочта». Сведения о журнале Вы сможете найти в ежегодном каталоге подписных изданий, который есть во всех отделениях и на сайте АО «Казпочта» (индекс 75888).

Также оформить подписку на журнал можно в Территориальном филиале Национального центра экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники (г. Алматы, тел.: 8 (727) 273 03 73), в подписном агентстве «Евразия Пресс» и ТОО «Эврика пресс».

Зарубежные читатели могут оформить подписку на электронную версию журнала в редакции.

Цены на издание в Алматы и областных центрах на 2019 год одинаковы.



ЩИКОВСКИЙ А.Э.¹, КРУТСКИХ Т.В.¹, ДАТХАЕВ У.М.²,

¹Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина, ²АО «Национальный медицинский университет», г. Алматы

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ И ПАРАМЕТРОВ ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА НА КРИТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ТАБЛЕТОК ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА «БОРИЗОЛ»

Проведение расширенной научно-исследовательской работы в процессе фармацевтической разработки лекарственного препарата и масштабирования технологического процесса рекомендуется европейскими требованиями ICH Q8, Q9 и Q10 для обеспечения фармацевтическими предприятиями выпуска высокоэффективных лекарственных препаратов на протяжении всего их жизненного цикла. [3]



АННОТАЦИЯ

В статье представлены исследования по изучению влияния вспомогательных веществ и параметров технологического процесса на критические показатели качества лекарственного препарата «Боризол, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 50 мг», содержащего субстанцию рилузол, трудно растворимого в воде. Полученные научные данные необходимы фармацевтическому производству для понимания технологического процесса промышленного выпуска высокоэффективного генерического лекарственного препарата.

Ключевые слова: субстанция рилузол, генерический препарат, таблетки, Рилутек, Боризол.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Изучение влияния вспомогательных веществ и параметров технологического процесса на критические показатели качества лекарственных препаратов при проведении их фармацевтической разработки и масштабирования технологического процесса актуально для производства высокоэффективных лекарств отечественными фармацевтическими предприятиями. Особого внимания заслуживают лекарственные препараты с труднорастворимой субстанцией, потому как состав и технология производства таких ЛП влияют на возможность высвободить действующее вещество в организме человека и, как следствие, их биодоступность. [2,5]

Оценку влияния вспомогательных веществ и параметров технологического процесса на биологическую доступность твердых лекарственных форм наиболее целесообразно проводить с помощью контроля показателей качества, таких как «Распадаемость», «Растворение», а также исследования сравнительной кинетики растворения *in vitro*. Данные показатели качества позволяют отследить высвобождение труднорастворимых субстанций в средах растворения, приближенных к физиологическим, а для их оптимального растворения подобрать соответствующие вспомогательные вещества и технологию производства лекарственного препарата. [1,4]

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить влияние вспомогательных веществ и параметров технологического процесса производства на показатели качества генерического лекарственного препарата «Боризол, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 50 мг», содержащего в своем составе труднорастворимую субстанцию рилузол.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования является генерический препарат «Боризол, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 50 мг» и препарат сравнения «Рилутек, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 50 мг» производства компании «Санофи-Авентис», Франция. В состав данных лекарственных средств входит труднорастворимая в воде субстанция рилузол, которая применяется для лечения бокового амиотрофического склероза. В результате низкой растворимости рилузола остро стоит проблема создания приемлемой лекарственной формы для улучшения растворимости активной субстанции и стабильного равномерного ее распределения в каждой таблетке лекарственного препарата. Обычно повышения растворимости таких субстанций достигают путем добавления соответствующих вспомогательных веществ или с использованием технологических методов физической модификации субстанций. [4,6]

Для изучения влияния вспомогательных веществ и параметров технологического процесса на показатели качества таблеток генерического лекарственного препарата «Боризол» были исследованы:

- состав и фармако-технологические свойства оригинального лекарственного препарата «Рилутек»;
- микроскопия и фармако-технологические свойства субстанции рилузол, использованной для разработки генерического препарата;
- влияние вспомогательных веществ на кинетику высвобождения *in vitro* субстанции рилузол из таблеток лекарственного препарата;
- влияние вспомогательных веществ на фармако-технологические свойства таблеточной массы и таблеток лекарственного препарата;
- влияние технологических методов физической модификации субстанции на кинетику высвобождения *in vitro* субстанции рилузол из таблеток генерического препарата;

- влияние параметров технологического процесса на кинетику высвобождения *in vitro* субстанции рилузол из таблеток лекарственного препарата.

Получение таблеток препарата «Боризол», содержащих труднорастворимую субстанцию рилузол, проводили путем смешивания активного вещества, взятого в терапевтически определенном количестве с другими ингредиентами до образования сыпучей таблеточной массы, ее прессования и покрытия таблеток ядер пленочной оболочкой.

Все аналитические и фармако-технологические исследования проводили по общепринятым методикам в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи Украины (ГФУ).

Сравнительную кинетику растворения *in vitro* образцов генерического и оригинального ЛС исследовали по тесту «Растворение» в соответствии с требованиями фармакопеи, используя прибор с корзинкой.

Среда растворения: ацетатный буферный раствор (рН 4,5), выбранная экспериментально (как наиболее репрезентативная для изучения кинетики растворения таблеток лекарственного препарата, содержащих труднорастворимую в водной среде субстанцию рилузол).

Количественное содержание субстанции рилузол, перешедшей в раствор, определяли спектрофотометрическим методом. [1]

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение состава и фармако-технологических свойств оригинального лекарственного препарата «Рилутек, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 50 мг» (Санофи-Авентис, Франция) приведены в таблице 1. По результатам анализа исследовательских и литературных данных можно предположить, что оригинальный лекарственный препарат «Рилутек, таблетки, покрытые пленочной оболочкой, по 50 мг» производится по технологии прямого прессования. [7]

Разработка состава и технологии генерического лекарственного препарата «Боризол» проводилась с использованием субстанции рилузол отечественного производства, результаты изучения основных фармако-технологических показателей субстанции представлены в таблице 2.

На рисунке 1 представлены исследования микроскопии субстанции рилузол, размер основной фракции частиц которой – от 10 до 50 мкм, средний размер частичек – 30 мкм, форма кристаллов пластинчатая.

Представленные исследования фармако-технологических свойств и микроскопии субстанции рилузол дают возможность утверждать, что с ней производство генерического препарата возможно по технологии прямого прессования при условии, что в состав ЛС войдут вспомогательные вещества, которые смогут обеспечить необходимые фармако-технологические свойства таблеточной массы и таблеток лекарственного препарата. Для исключения дополнительных исследований по изучению стабильности генерического лекарственного препарата «Боризол» фармацевтическую разработку состава и технологии таблеток проводили с использованием вспомогательных веществ, которые входят в состав оригинального препарата «Рилутек».

Таблица 1 – Анализ состава и фармако-технологических показателей лекарственного препарата «Рилутек»

Показатель	Оценка
Вспомогательные вещества, входящие в состав лекарственного препарата	Кальция фосфат двухосновный безводный – инертный наполнитель, обеспечивающий необходимую сыпучесть таблеточной массы при производстве препарата методом прямого прессования.
	Целлюлоза микрокристаллическая – наполнитель, в составе препарата выполняющий функцию связывающего вещества, улучшающий прочность таблеток.
	Кремния диоксид коллоидный безводный – глидант, в составе препарата использующийся для улучшения сыпучести таблеточной массы.
	Кроскармеллоза натрия – дезинтегрант, увеличивающий скорость распадаемости и растворения таблеток лекарственного препарата.
	Магния стеарат – лубрикант, уменьшающий трение при прессовании таблеток.
	Пленочное покрытие (гидроксипропилцеллюлоза, полиэтиленгликоль 6000, титана диоксид), обеспечивающее защиту препарата от света.
Масса таблетки, покрытой пленочной оболочкой*	205,0 мг
Прочность таблетки на раздавливание*	80 Н
Распадаемость таблеток *	1,5-2,0 хв.

Примечание: * – среднее значение, исследование показателя проводили на 6 таблетках.

Таблица 2 – Фармако-технологические показатели субстанции рилузол

Показатель	Значение	Оценка
Сыпучесть, г/с	1,47	-
Насыпная плотность, г/мл	0,334	-
Утрусенная плотность, г/мл	0,501	-
Угол естественного откоса	47,90	Плохая сыпучесть
Индекс Карра	33	Очень плохая сыпучесть

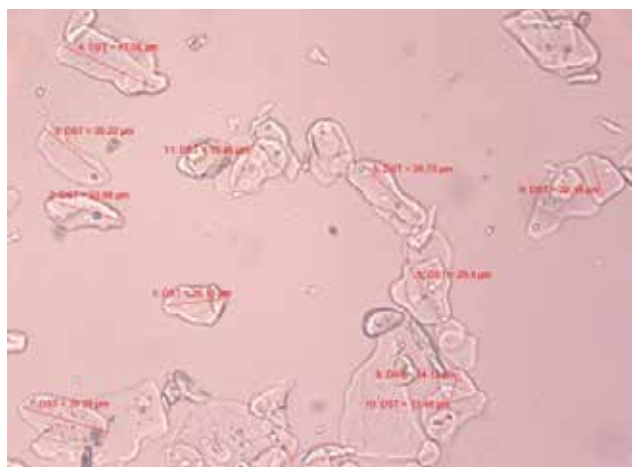


Рисунок 1 – Микроскопия субстанции рилузол

Исследовательские данные изучения влияния соотношения количества кальция гидрофосфата безводного и микрокристаллической целлюлозы на фармако-технологические свойства таблеточной массы и кинетику высвобождения труднорастворимой субстанции рилузол из таблеток-ядер представлены в таблице 3 и на диаграмме (рисунок 2).

Оценивая данные, представленные в таблице 3, можно сделать вывод, что увеличение количества кальция гидрофосфата безводного в составе таблеточной массы приводит к повышению ее показателя

сыпучести. Однако в то же время прослеживается тенденция к уменьшению прочности и увеличению показателя истираемости таблеток-ядер, изготовленных из данной таблеточной массы. Увеличение же количества микрокристаллической целлюлозы в составе препарата уменьшает сыпучесть таблеточной массы, однако способствует улучшению фармако-технологических свойств таблеток-ядер.

Исследовательские данные сравнительной кинетики *in vitro* подтверждают влияние соотношения количества вспомогательных веществ, входящих в состав таблеток-ядер, на скорость высвобождения труднорастворимой субстанции рилузол.

При увеличении количества кальция гидрофосфата в составе ЛП наблюдается уменьшение растворения труднорастворимой субстанции. Скорость же растворения субстанции рилузол, наоборот, увеличивается при уменьшении количества кальция гидрофосфата безводного и увеличении количества микрокристаллической целлюлозы в составе таблетки. Это обстоятельство может быть обусловлено тем, что частички труднорастворимой субстанции рилузол во время смешивания таблеточной массы могут попадать в пористую структуру кристаллов кальция гидрофосфата безводного, который имеет плохую растворимость в водных растворах. В то же время микрокристаллическая целлюлоза, благодаря своей способности набухать, способствует улучшению высвобождения субстанции рилузол из таблеток.

Таблица 3 – Влияние соотношения вспомогательных веществ в составе таблеточной массы и таблеток-ядер на фармако-технологические показатели

Показатели	Содержание кальция гидрофосфата безводного и микрокристаллической целлюлозы в составе препарата на одну таблетку					
	20,5% CaHPO ₄ , 50% MCC	35,5% CaHPO ₄ , 35% MCC	40,5% CaHPO ₄ , 30% MCC	50,5% CaHPO ₄ , 20% MCC	60,0% CaHPO ₄ , 10,50% MCC	65,5% CaHPO ₄ , 5,50% MCC
Сыпучесть таблеточной массы, г/с	1,72	1,80	1,85	1,93	2,10	2,00
Насыпная плотность, г/мл	0,408	0,453	0,498	0,543	0,586	0,613
Индекс Карра	23,28 (плохая сыпучесть)	19,97 (приемлемая сыпучесть)	17,04 (хорошая сыпучесть)	14,42 (хорошая сыпучесть)	12,18 (хорошая сыпучесть)	11,05 (очень хорошая сыпучесть)
Прочность таблеток-ядер, Н (усилие прессования – 14 кН)	109	104	100	95	83	78
Истираемость таблеток-ядер, %	0,77	0,75	0,75	0,84	0,93	0,97

Примечания: CaHPO₄ – кальция гидрофосфат безводный, MCC – микрокристаллическая целлюлоза.

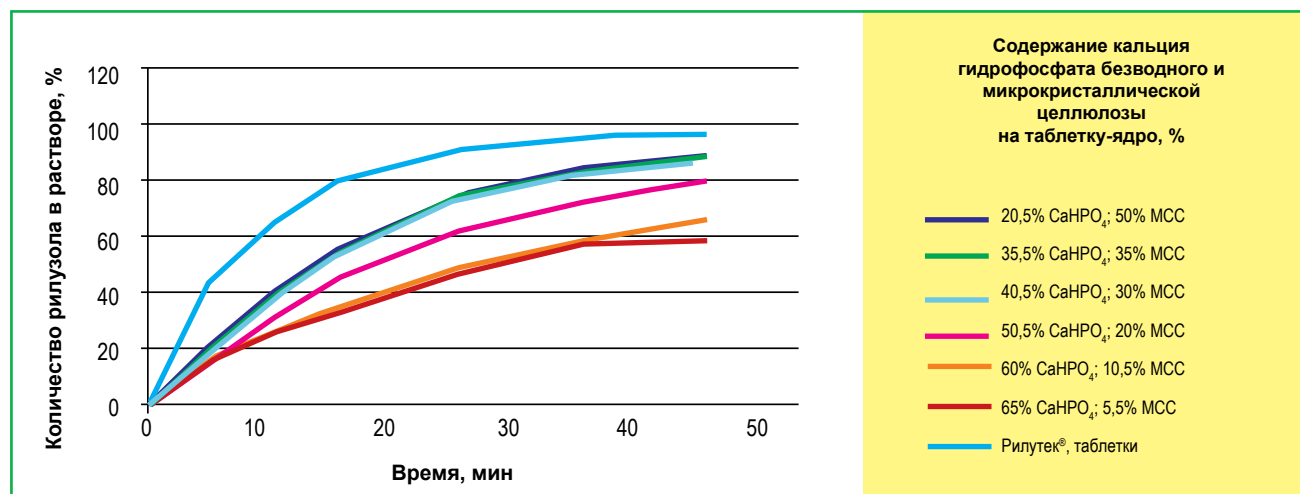


Рисунок 2 – Кинетика растворения *in vitro* в зависимости от содержания вспомогательных веществ в таблетках-ядрах (среднее значение, n=3)

Результаты исследований влияния количества дезинтегранта в составе таблеток-ядер на показатели качества лекарственного препарата «Боризол» по фармакопейным тестам «Распадаемость» и «Прочность таблеток на раздавливание» представлены в таблице 4.

Увеличение в составе лекарственного препарата количества кроскармеллозы натрия приводит к уменьшению времени распадаемости таблеток-ядер ЛС с труднорастворимой субстанцией рилузол. Одновременно наблюдается незначительное уменьшение прочности таблеток исследуемого препарата.

Таблица 4 – Оценка влияние количества дезинтегранта в составе препарата на показатели качества

Показатель	Исследования проводили для разных составов таблеток					Рилутек, таблетки
	Состав 1	Состав 2	Состав 3	Состав 4	Состав 5	
Содержание кроскармеллозы натрия на таблетку, %	2,5	3,50	4,00	6,00	7,50	-
Усилие прессования таблеток, кН	14 кН					-
Прочность таблеток на раздавливание, Н	86	84	81	80	78	80
Время распадаемости, хв.	2,75	2,50	2,00	1,70	1,68	2,00

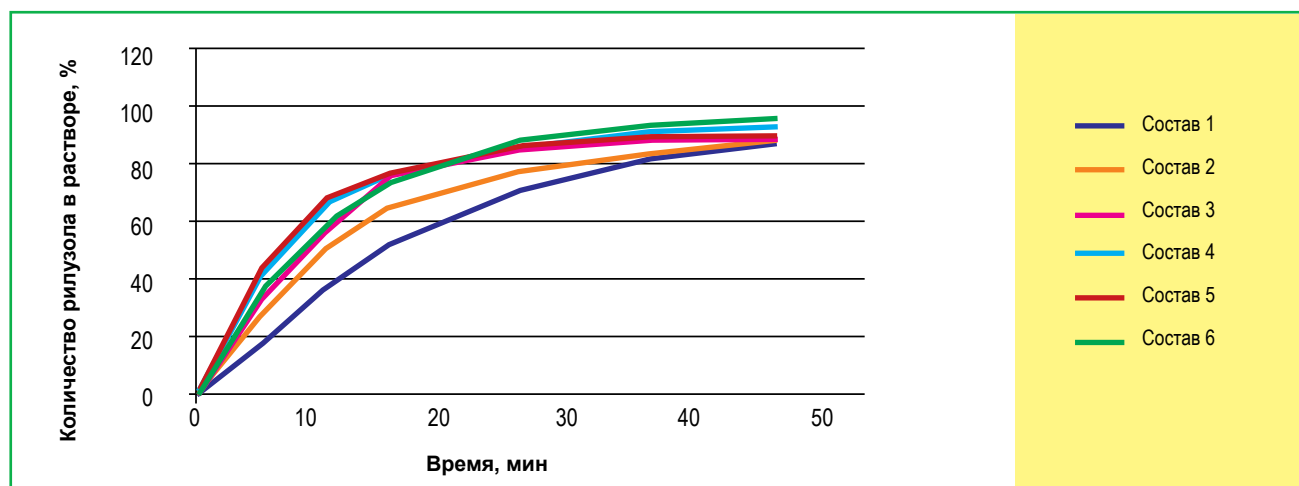


Рисунок 3 – Сравнительная кинетика растворения в зависимости от содержания дезинтегранта в составе таблеток-ядер лекарственного препарата (среднее значение, n=3)

Исследования по изучению скорости высвобождения труднорастворимой субстанции рилузол из таблеток-ядер ЛС с разным содержанием дезинтегранта представлены на рисунке 3.

Полученные исследовательские данные сравнительной кинетики *in vitro* (рисунок 3) дают возможность установить, что увеличение количества кроскармеллозы натрия в составе таблеток-ядер повышает скорость высвобождения труднорастворимой субстанции рилузол, также помогают определить оптимальную концентрацию дезинтегранта в составе генерического лекарственного препарата «Боризол» с целью достижения подобия с оригинальным препаратом «Рилутек».

Результаты исследований по изучению влияния количества кремния диоксида коллоидного на показатель качества таблеточной массы по фармакопейному тесту «Сыпучесть» представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Влияние количества глиданта в составе таблеточной массы лекарственного препарата на показатель качества по фармакопейному тесту «Сыпучесть»

Показатель	Количество содержания кремния диоксида коллоидного в таблеточной массе препарата, %				
	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5
Сыпучесть таблеточной массы, г/с	1,45	1,85	1,88	1,90	1,89

Анализируя исследовательские данные, представленные в таблице 5, можно сделать вывод, что наилучшее значение сыпучести таблеточной массы достигается при наличии в ней кремния диоксида коллоидного в количестве 2,0%. Дальнейшее увеличение количества кремния диоксида коллоидного в составе таблеточной массы ЛП не приводит к увеличению показателя сыпучести.

Оценку влияния количества магния стеарата на показатели качества таблеток-ядер Боризола проводили по фармакопейным тестам «Описание» и «Проч-

ность таблеток на раздавливание». Таблетирование таблеток-ядер ЛП проводили на таблеточном прессе Korsch XL 100, Gmb Германия. Таблеточный пресс способен измерить силу выталкивания таблеток из матрицы пресс-инструмента и силу снятия таблеток с ротора, что также позволило объективно оценить влияние количества лубриканта на показатели качества таблеток лекарственного препарата. Полученные исследовательские данные представлены в таблице 6.

Представленные в таблице 6 данные дают возможность установить оптимальное содержание магния стеарата в составе таблеток лекарственного препарата «Боризол». При значении 1% наблюдается существенное уменьшение силы выталкивания таблеток из прессующей матрицы и силы снятия их с ротора таблеточного пресса, что указывает на отсутствие залипания и затирания таблеток в процессе их таблетирования. При данном количестве лубриканта визуально наблюдается гладкая поверхность таблетки, залипание и затирание отсутствуют, а прочность образца остается достаточной для нанесения пленочной оболочки на ядра лекарственного препарата.

Для улучшения растворения труднорастворимых субстанций и достижения биоэквивалентности генерических лекарственных препаратов оригинальным зачастую используются технологические методы физической модификации субстанций. Они позволяют без изменения химической структуры веществ достигать значительного улучшения растворения труднорастворимых субстанций [4,6]. Проведение физической модификации субстанции рилузол путем ее микроизмельчения в шаровой мельнице дало возможность значительно улучшить кинетику ее растворения и достичь подобия с оригинальным препаратом «Рилутек» при проведении сравнительных исследований *in vitro*. Полученные данные представлены на рисунке 4.

Данные, представленные на рисунке 4, подтверждают целесообразность использование методов физической модификации для труднорастворимой в воде субстанции рилузол в целях улучшения кинетики растворения *in vitro* из таблеток лекарственного препарата. Как следствие, микроизмельчение субстанции способствовало до-

Таблица 6 – Оценка влияния количества лубриканта в составе таблеток на показатели качества по фармакопейным тестам «Описание» и «Прочность таблеток на раздавливание»

Показатель	Содержание в составе таблеток магния стеарата, %		
	0,5	1,0	1,5
Сила прессования таблеток-ядер, кН	14	14	14
Сила выталкивания таблеток из матрицы, Н	480	258	253
Сила снятия таблеток с таблеточного пресса, Н	0,650	0,480	0,423
Прочность таблеток на раздавливание, Н	90	80	75
Описание поверхности таблеток (визуальная оценка)	Незначительное залипание	Гладкая поверхность	Гладкая поверхность

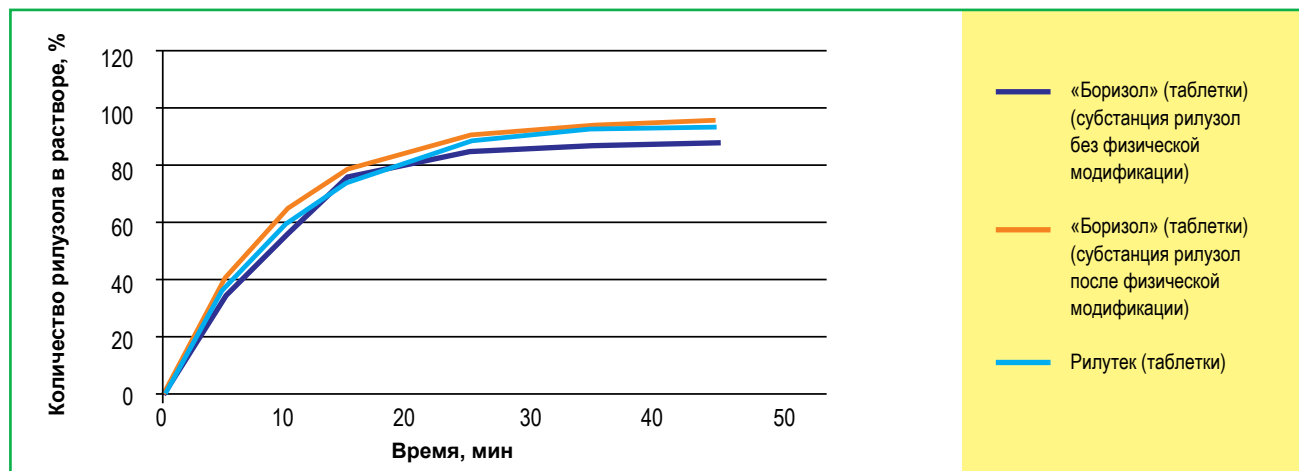


Рисунок 4 – Сравнительная кинетика растворения таблеток «Боризол» и «Рилутек» в среде раствора ацетатного буферного раствора (среднее значение, n=3)

стижению биоэквивалентности генерического препарата «Боризол» оригинальному ЛП «Рилутек». [5,7]

Еще одним из важных показателей качества, который может повлиять на высвобождение труднорастворимой в воде субстанции рилузол из таблеток лекарственного препарата «Боризол», является прочность на раздавливание. Этот показатель непосредственно зависит от

значения силы прессования лекарственного препарата, установленной на таблеточном прессе во время производственного процесса.

Исследования кинетики высвобождения *in vitro* субстанции рилузол из таблеток «Боризол» в зависимости от показателя качества «Прочность таблеток на раздавливание» представлены на рисунке 5.

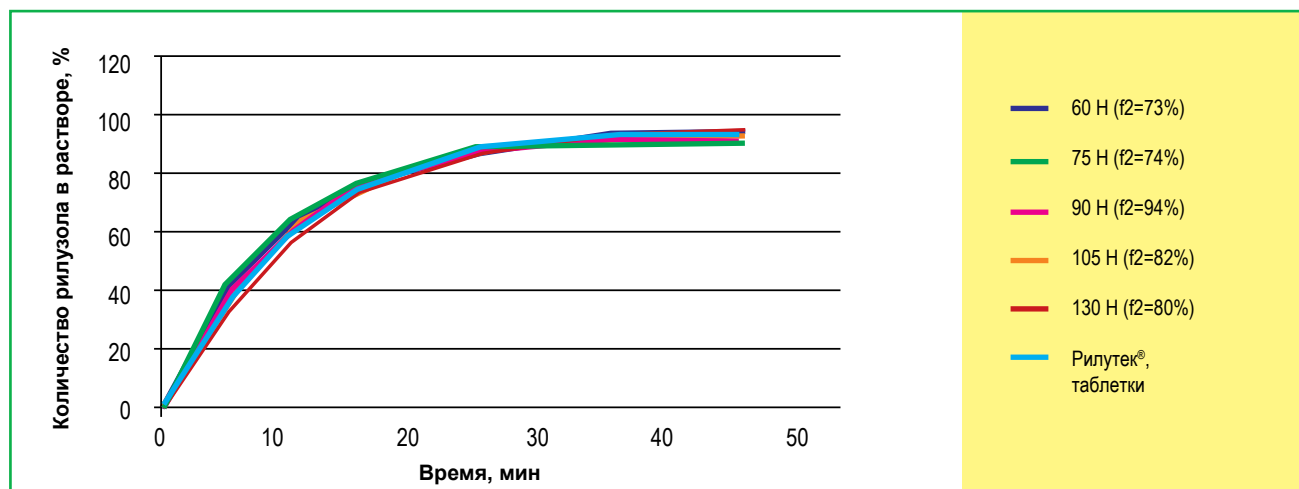


Рисунок 5 – Оценка сравнительной кинетики *in vitro* субстанции рилузол из таблеток в зависимости от показателя качества «Прочность таблеток на раздавливание»

Примечание: f2 – расчетный фактор подобия кинетики высвобождения ЛП «Боризол» из ЛП «Рилутек».

Значение показателя качества по тесту «Прочность таблеток на раздавливание» от 60 Н до 130 Н позволяет обеспечить промышленный выпуск таблеток генерического ЛП «Боризол», фармацевтически подобный оригинальному лекарственному препарату «Рилутек».

ВЫВОДЫ

Полученные расширенные научные данные дают возможность определить влияние вспомогательных веществ и критических параметров технологического процесса на показатели качества таблеток генерического ЛП «Боризол», контролируемые фармацевтическим предприятием в процессе промышленного выпуска и помогающие производителю обеспечивать высокое качество генерического лекарственного средства.

SUMMARY

SCHYKOVSKIY O.E.¹, KRUTSKIKH T.V.¹,
DATHAEV U.M.²,

National University of Pharmacy, Kharkov c., Ukraine,
²JSC «National Medical University», Almaty c.

STUDY OF THE INFLUENCE EXCIPIENTS AND PARAMETERS OF TECHNOLOGY PROCESS ON THE CRITICAL QUALITY ATTRIBUTES OF TABLETS "BORIZOL"

The article presents a study on the effect of excipients and parameters of technology process on the critical quality attributes of drugs Borizol, film-coated tablets, 50 mg, which contains in its composition in water sparingly soluble substance riluzole. These scientific data will be needed of pharmaceutical manufacturer for understanding of the technological process of the industrial production of highly effective generic drugs.

Keywords: substance riluzole, generic drug, tablets, Rilutek, Borizol.

Литература:

1. Державна Фармакопея України. / ДП «Науково-експертний фармакопейний центр», 1-ше вид. – Харків: PIPEГ, 2001, С. 556 с. Доповнення 1. – Харків: PIPEГ, 2004, 520 с. Доповнення 2. – Харків: PIPEГ, 2008, 608 с.
2. Руководство по клиническим исследованиям «Лекарственные средства. Исследования биодоступности и биоэквивалентности». Руководство 42-7.1:2005. / Мальцев В.И., Ляпунов Н., Чумак В.Т. и др. – Киев: Министерство охраны здоровья Украины, 2005, 18 с.
3. Руководство «Лікарські засоби. Фармацевтична розробка (ICH Q8). СТ-Н МОЗУ 42.3.0:2011». – Киев, 2011, 33 с.
4. Тихонов А.И., Ярних Т.Г., Зупанец И.А. и др. Биофармация: Учеб. для студ. фармац. вузов и фак. / Под ред. А. И. Тихонова. – Х.: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2003, 240 с.
5. Щиковський О.Е. Фармацевтична розробка лікарського засобу з важкорозчинною субстанцією – препарату «Боризол» із доведеною біоеквівалентністю. / О.Е. Щиковський, Т. В. Крутських, А.С. Шаламай. – Фармацевтичний часопис. – 2013. – №1. – С. 119-124.
6. Щиковський О.Е. Сучасні тенденції і досягнення в створенні твердих лікарських форм із важкорозчинними субстанціями з практичними дослідженнями. / О.Е. Щиковський, Т.В. Крутських. – Фармацевтичний часопис. – 2013. – №2. – С. 52-56.
7. Патент України 67556 МПК А61К 31/425. Спосіб виготовлення таблетованої форми лікарського засобу на основі рилузолу. / Безпалько Л.В., Щиковський О.Е., заявл. 02.08.2011, опубл. 27.02.2012. – Бюл. №46, 2012 р.

БЕЗОПАСНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

FDA одобрен первый цифровой ингалятор, подключающийся к мобильному приложению

Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (FDA) одобрило первый и единственный цифровой ингалятор со встроенным датчиком, который подключается к мобильному приложению. Ингалятор ProAir Digihaler от компании Teva Pharmaceutical Industries может контролировать использование препарата, а также силу, с которой пациент вдыхает лекарственное средство.

ProAir Digihaler, который содержит альбутерола сульфат, разрешен к применению с 4-летнего возраста для лечения или профилактики бронхоспазма у пациентов с обратимой обструктивной болезнью легких и для предотвращения бронхоспазма, вызванного физической нагрузкой. Благодаря данному ингалятору лечащие врачи могут получить значительно больше информации о том, как проходит процесс лечения их пациентов.

«В США 25 млн человек болеют бронхиальной астмой, и большинство из них использует для лечения ингаляторы. Не смотря на прогресс в оказании медицинской помощи, мы знаем, что многие из таких пациентов используют свои ингаляторы неправильно или слишком часто», – подчеркнула Тоня УИНДЕРС (Tonya Winders), президент и генеральный директор Allergy and Asthma Network. Запуск продукта запланирован на 2020 г.



medscape.com

МРНТИ: 76.29.42

АКАНОВА А.А.¹, КАРИБАЕВА Д.О.¹, АКАНОВА К.К.¹,
¹АО «Национальный медицинский университет», г. Алматы

АНАТОМИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ NMDA-РЕЦЕПТОРОВ

NMDA-рецепторы регулируют возбудимость нервной ткани, оказывая влияние на формирование новых связей между нейронами (синаптическая пластичность). Сбои в работе NMDA-рецепторов приводят к множеству тяжелых неврологических и психических нарушений, таких как эпилепсия, аутизм, шизофрения.



АННОТАЦИЯ

Будучи подклассом ионотропных посредников глутамата, рецепторы N-метил-D-аспартата (NMDA) являются одними из основных возбуждающих нейротрансмиттеров в центральной нервной системе. NMDA-рецепторы важны в развитии ДП (длительной потенциации) и ДД (длительной депрессии), которые могут лежать в основе молекулярных механизмов памяти, восприятия боли и регуляции моторики. Патологическая активация NMDA-рецепторов тесно связана с социально значимыми нейродегенеративными и психическими заболеваниями [24]. Несмотря на значительный научно-исследовательский прогресс к физиологии NMDA-рецепторов, функциональное значение временной и пространственно различной субъединицы, составленной NMDA-рецепторами, пропускные механизмы, контроль соединения и оборота по-прежнему являются малоизученными. Поэтому в представленном нами обзоре описаны различные соединения субъединиц NMDA-рецепторов, сосредоточенные, в основном, на NR1/NR2, их физиологическая роль и свойства, а также отдельные субъединицы и их свойства в воротном механизме.

Мы сделали обзор последних исследований по анатомии и физиологии NMDA-рецепторов, остановив-

шись, в частности, на отдельных единицах соединенных NMDA-рецепторов, архитектуре канальной поры и согласованном пропускании линкеров.

Ключевые слова: NMDA-рецепторы, глутамат, архитектура канальной поры.

ВВЕДЕНИЕ

Рецепторы N-метил-D-аспартата (NMDAR) – одни из основных возбуждающих нейротрансмиттеров в центральной нервной системе. NMDA-рецепторы важны для развития ДП (длительной потенциации) и ДД (длительной депрессии), которые могут лежать в основе молекулярных механизмов памяти, восприятия боли и регуляции моторики. Патологическая активация NMDA-рецепторов тесно связана с социально значимыми нейродегенеративными и психическими заболеваниями [9]. Особенность NMDA-рецепторов в том, что их активация требует как пре-, так и постсинаптической активации, поэтому не только ко-агонисты, глутамат и глицин должны связываться, но и потенциалозависимый Mg^{2+} -блок должен быть освобожден постсинаптической мембранной деполяризацией [24]. NMDAR демонстрирует медленную кинетику, поэтому при высвобождении глутамата произ-

ходит NMDA-опосредованный приток Ca^{2+} в течение сотен миллисекунд, за которым следует деполяризация нейронов и последующая активация нисходящих сигнальных путей [21]. NMDAR может быть инактивирован глутаматным, не связывающим десенсибилизированным глицинозависимым/независимым [6], и аллостерически модулированным образом посредством Ca^{2+} внеклеточного Zn^{2+} и H^+ , полиамина и жирных кислот [24]. Несмотря на значительный научно-исследовательский прогресс в физиологии NMDA-рецепторов, выраженное различие функционального значения гетеродимеров NMDAR во времени и пространстве, воротный механизм и контроль соединения по-прежнему являются малоизученными. Поэтому остановимся на различных соединениях субъединиц NMDA-рецепторов, сосредоточенных, в основном, на NR1/NR2, их физиологической роли и свойствах, а также роли отдельных субъединиц в воротном механизме.

НЕОДНОРОДНОСТЬ И СЛОЖНОСТЬ NMDAR

Биохимические одноканальные данные и рентгеновская кристаллография свидетельствуют, что природные NMDAR представлены облигатными гетеродимерами, состоящими из пары субъединиц NR1, связывающих глицин [6], двумя субъединицами NR2, связывающими глутамат [19], где NR1/NR2 гетеродимер образует функциональную субъединицу в тетрамерном NMDAR. [6]

Механизм соединения NMDAR не ясен, но данные предполагают, что GLUNR1 могут гомодимеризировать первыми [17], рычагом же является тирозин 109, за которым следует совместное соединение димеров GLUNR2 [5]. Гетеродимеризация GLUNR1 и GLUNR2 способствует совместному соединению гетеродимеров: два GLUNR1 образуют прочный комплекс с последующим добавлением мономера GLUNR2. Следует отметить, что для функционального выражения NMDAR обе субъединицы NR1 и NR2 должны быть выраженными [1]. NMDAR имеют 7 генов для аффинитивного связывания соответствующим образом NR1 и NR3(A-B) с низким/высоким глицином и субъединиц NR2 (A-D), связывающих глутамат [21]. NR1 и NR2 разделяют ≈ 29 аналогичных структур и идентичность аминокислот: $\sim 30\%$ между NR1 и NR3, $\sim 28\%$ между NR2 и NR3, $\sim 38-52\%$ между NR2A-NR2D [7]. Этот фактор предполагает аналогичную архитектуру и физиологию. Не смотря на разделение гомологий последовательностей, подтипы гетеродимеров NR1/NR2A-NR2D различают по фармакологии, физиологии и анатомии (субклеточная локализация и боковая подвижность) [18], поэтому, например, постоянная времени для NR1/NR2A, B, C и D составляют 50 мс, 400 мс, 30 и более 1 соответственно. Максимум P_0 NR1/NR2A, B, C и D составляет 0,5, 0,1, 0,01 и 0,04 соответственно. Кроме того, с высокой проводимостью канала и чувствительностью к Mg^{2+} , NR1/NR2A и 2B – основные подтипы,

выраженные во взрослом мозге [3], синаптически и внесинаптически лежащие в основе различных функций, таких как участие NR1/NR2A в ДП, нейропротекции, тогда как NR1/NR2B является критичным в процессе развития, ДД и гибели нейронов из-за высокой чувствительности к pH [4, 13, 16], хотя активность нейронов может изменить/регулировать состав субъединиц [11]. Поэтому, хотя физиология NMDAR не так хорошо обоснована, понятно, что субъединицы определяют физиологию NMDAR, которая, в свою очередь, зависит от анатомии различных отдельных субъединиц. Следовательно, целесообразно проанализировать структуру отдельных субъединиц с акцентом на АТД, ЛСД и ТМД.

АРХИТЕКТУРА NMDAR НА УРОВНЯХ ОТДЕЛЬНЫХ СУБЪЕДИНИЦ

Функциональные субъединицы имеют четыре домена (рисунок 1), а именно расположенные вне клеток N-терминальные (АТД) и лиганд-связывающие (ЛСД), порообразующий трансмембранный (ТМД) и внутриклеточный С-терминальный (СТД) домены [24].

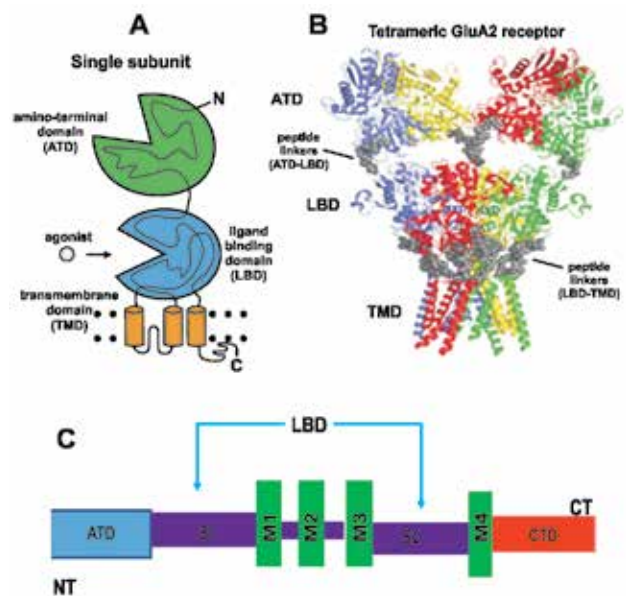


Рисунок 1 – Структура тетрамерных ионотропных рецепторов глутамата

Примечания:

- 0435 Глутаматные рецепторы имеют модульную структуру, состоящую из 4-х доменов (внеклеточный АТД и ЛСД, трансмембранный ТМД и внутриклеточный СТД).
- А – единичное подразделение модульной конструкции 4-х полуавтономных доменов с НТД и ЛСД, образующих грейфер-подобную структуру. В – кристаллографическая структура мембраны, охватывающая тетрамерный GluA2 AMPA, имеющая сходную архитектуру с субъединицами NMDAR [9]. С – простое линейное схематическое изображение полипептидной цепи субъединиц NMDAR.
- Внеклеточный АТД (синий), ЛСД (фиолетовый), пористая прокладка ТМД (зеленый), внутриклеточный СТД (красный).

Химерные исследования показали, что НТД и ТМД определяют физиологические свойства NMDAR: соединение субъединиц [5], кинетику стробирования, потенциал агониста, максимум P_o , время дезактивации и чувствительность к различным модуляторам [4,25]. ТМД состоит из трех мембранных, охватывающих сегментов M1, M3 и M4, и одной входящей петли M2 [3]. АТД образует грейфероподобную двудольную структуру, состоящую из двух сферических субдоменов R1 и R2, дистальных и проксимальных к мембране (рисунок 1) соответственно [5]. Кристаллография показала, что область между R1 и R2 представляет собой участок связывания модуляторов. К примеру, гидрофильный Zn^{2+} -связывающий участок в NR2A-2B и глубоко расположенная гидрофобная зона, где связывается NR2B-селективный антагонист ифенпродил. Эти R1- и R2-лиганды (линкеры) могут не только представлять участки, связывающие модуляторы, но и участвовать в гомодимеризации субъединиц NR/NR1 [5], тем самым представляя потенциальные целевые мишени для модуляции NMDAR. Стандартные (обычные) участки связывания глицина и глутамата были локализованы в S1-S2-домене субъединиц NR1 и NR2 соответственно. S1 в N-терминальном домене соответствует аминокислотам (420-550 аминокислот, которые являются проксимальными к мембране), а S2 представляет внеклеточную петлю, найденную между M3 и M4. S1 и S2 образуют дионей (мухоловку) или грейфероподобную структуру. Связывание агонистов индуцирует водородные связи и ионные взаимодействия с несколькими остатками (R505 в NR1 и D706 в NR2) в обеих долях, приводящих к закрытию дионей подобного домена. Домен, в свою очередь, открывает ионный канал, в то время как антагонисты NMDAR стабилизируют открытую грейфероподобную структуру, таким образом препятствуя открытию ионного канала (рисунок 1 А). [15]

ДВИЖЕНИЕ СОГЛАСОВАННЫХ ЛИНКЕРОВ КАК ОСНОВА МЕХАНИЗМА СТРОБИРОВАНИЯ

ЛСД (S1 и S2) и ТМД связываются тремя короткими полипептидными линкерами S1-M1, M3-S2 и S2-M4. Четыре субъединицы NMDAR вносят вклад в состав канальной поры, поэтому все четыре субъединицы M2 петли выстилают внутреннюю пору с внешним preM1-M3C (C-терминальная часть M3) и M4n (N-терминальная часть M4). Мутагенез показал, что домен M3 содержит высококонсервативный мотив с девятью аминокислотами SYTANLAAF, а аминокислотные остатки A652 в NR1 A651 NR2B3c – критическую часть активационного затвора [2]. Кроме того, метод физического ограничения показал, что эффективное открытие активационного затвора основывается на движении согласованных внутриклеточных линкеров всех четырех спиралей M3-S2 на ~9Å относительно S2-M4 [22]. Записи отдельных каналов NMDAR показывают несколько полностью лигандированных, предварительно открытых промежуточных

соединений (по меньшей мере, из пяти замкнутых и двух открытых структур с 10 различными константами [14]), тем самым подтверждая предположение, что окончательное расширение NMDAR поры является сложным процессом с участием нескольких согласованных/внутризависимых конформационных изменений всех 4 субъединиц. Замещенные цистеиновые исследования показали, что линкеры S1-M1 и S2-M4 динамические и могут взаимодействовать/модулировать движение M3-S2 [22].

ОБСУЖДЕНИЕ

Статья Соболевского [20] и публикации других авторов подтверждают критическую роль линкеров в стробировании. Высказываются предположения, почему 4 лиганды-коагонисты (2 глицина и 2 глутамата) должны быть вовлечены на уровне полного функционального гетеромерного NMDAR. Кристаллография и направленный мутагенез свидетельствуют о наличии двумерной оси симметрии в ЛСД и АТД и четырехкратной – в домене ионного канала [3]. Две пары конформационно разных субъединиц A/C и B/D опосредуют несоответствие симметрии в вышеупомянутых доменах. По отношению к домену АТД субъединицы B/D и A/C определены как проксимальные и дистальные к общей двумерной оси симметрии. Образование димеров A/D и B/C, исходящих из субъединицы, пересекается с проксимальными субъединицами A и C, а B и D, дистальнее общей двукратной оси (рисунок 2). [20]

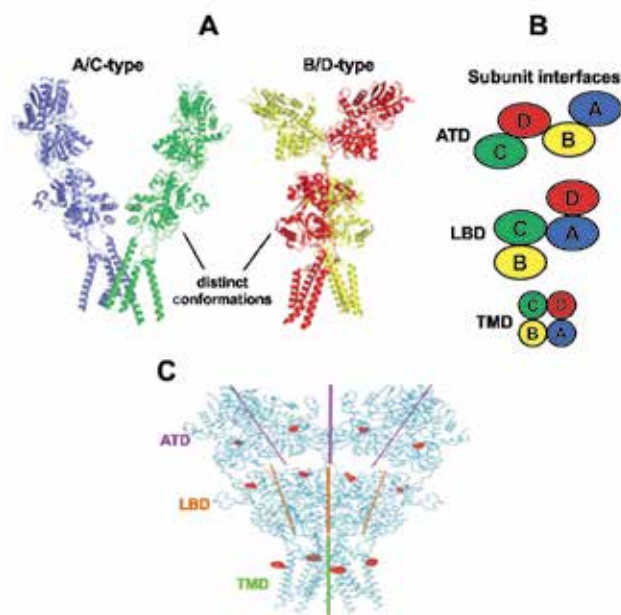


Рисунок 2 – Структура ионотропных глутаматных рецепторов с различными конформациями.

Примечания. А – две конформационно различные субъединицы в тетрамерной рецепторной структуре (A/C и B/D-тип). В – двукратная симметрия внеклеточного АТД и ЛСД (в отличие от ТМД с четырехкратной симметрией). В – формирование АТД димера между формами А и В (ЛСД димер образуется между конформерами А и D) [9, 10]. С – оси локальной двукратной симметрии для АТД, ЛСД и четырехкратной для ТМД. [20]

Помимо вышесказанного, замещенные цистеины, иммуноблот и электрофизиология показали, что функциональный NMDA-рецептор имеет NR1, принимающий конформацию A/C и NR2 B/D, приводящую к общему расположению N1/N2/N1/N2. Поэтому подобные субъединицы расположены по диагонали по отношению друг к другу [18], а ЛСД и АТД, состоящие из димеров и ТМД (из димера димеров), симметричны. Но существует 3 связывающих пептида S1-M1 M3-S3 S2-M4, допускающие несоответствие симметрии между ЛСД и ТМД, обеспечивая тем самым переход между двукратной симметрией в ЛСД к четырехкратной в ТМД. Конформеры A/C и B/D группируют линкеры в 2 группы, поэтому в субъединицах A и C M3-S2-линкер принимает спиральную конформацию, тогда как B, D-линкер имеет расширенную, допускающую, в свою очередь, M4 в ТМД, с четырьмя симметричными конформациями. [20]

Связывание агониста приводит к закрытию грейфероподобной структуры, которая, в свою очередь, вытягивает все 4 спирали M3, ведущие к открытию ионного канала. Интересно, что субъединицы A/C и B/D могут нуждаться в различной степени конформационных изменений, поэтому проксимальный A/C (GLUN1, связывающий глицин) не может стимулировать достаточное движение в области ТМД, тогда как дистальное B/D (GLUL2, связывающий глутамат) способно обеспечить большие конформационные изменения, приводящие к правильному открытию канала. С другой стороны, эти предположения основаны на кристаллографии рецепторов AMPA, имеющих разную гомомерную композицию, а не NMDAR. Следовательно, необходимо провести дальнейшие исследования, хотя более поздние работы представляют дополнительные доказательства для M3 линкера, лежащего в основе «воротного механизма» [22]. Это обстоятельство, свою очередь, означает, что линкеры M3 и M3-S2 могут рассматриваться как потенциальные целевые мишени для модуляции активности NMDAR. Группа Joubert et al. синтезировала флуоресцентные полициклические NMDAR-селективные связывающие лиганды, полученные из амантадина и 3-гидрокси-4-аза-8-оксогептациклотетракана, которые светятся с длинноволновой флуоресценцией и высоким Стоксовым сдвигом [12]. Процесс обеспечивает хороший технический инструмент для визуализации отдельных NMDAR. Однако флуоресцентные блокаторы каналов NDMAR не позволяют определить состав субъединиц и получить информацию о стробировании. Поскольку они, будучи производными от блокаторов открытого канала NMDAR, конкурируют с МК801, их использование ограничено только активными NMDAR. Тем не менее, знание критических остатков аминокислот в NMDAR может помочь в разработке точного молекулярного взаимодействия между недавно синтезированными соединениями и NMDAR, визуализировать отдельный NMDAR, определить его биологическое значение, выраженное в разных субклеточных

областях и в разное время. Флуоресцентные «метки» NMDAR могут стать хорошим аналитическим инструментом для определения физиологической значимости гетерогенности субъединиц NMDAR.

Современные методы обработки изображений Ca^{2+} , независимо от научного прогресса, представляют собой ратиометрическое использование Ca^{2+} чувствительных красителей или FRET, имеющих ряд недостатков: ощутимый шум/сигнал, неспособность выделить белки в переходных состояниях, монохроматичность. В публикации Zhao et al. [26] предложен улучшенный метод визуализации Ca^{2+} – генетически кодированные Ca^{2+} индикаторы. В этом исследовании [26] разработано несколько мультихроматических генетически кодированных Ca^{2+} индикаторов для оптического изображения (G-GECO – зеленый, B-GECO – синий, R-GECO – красный). Такой относительно неинвазивный метод может помочь в исследовании цветного изображения в живых клетках. Например, с помощью вышеназванных белков можно определить роль субъединиц NMDAR, имеющих разную пространственную локализацию (NR2A и NR2B) благодаря слиянию этих многохроматических GECO с различными гетеродимерами NMDAR. Но данный процесс способен изменить нормальную физиологию природного белка. Кроме того, GECO, возможно, хороший инструмент для изучения NMDAR и их переходных состояний благодаря использованию яркой цветовой гаммы, определяемой количеством связывания Ca^{2+} . [22, 23, 24 25]

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В обзоре, на основе изучения литературных источников и исследований разных авторов, раскрыта общая физиология NMDAR: анатомия, соединение субъединиц, роль доменов (НТД, ЛСД и ТМД) внутри отдельных субъединиц в стробировании канала.

SUMMARY

AKANOVA A.A.¹, KARIBAYEVA D.O.¹, AKANOVA K.K.¹,
¹JSC "National Medical University", Almaty c.

NMDA RECEPTORS ANATOMY AND PHYSIOLOGY

Being a subclass of ionotropic glutamate mediators, N-methyl D aspartate (NMDA) receptors represent one of the major excitatory neurotransmission players in the central nervous system. NMDAR are important in development, LTP and LTD which may underlie molecular mechanisms of memory, pain perception and motor control; NMDAR pathological activation is strongly associated with several socially significant neurodegenerative and psychiatric diseases (rev. Traynelis, 2010). Despite significant research progress made in NMDAR physiology, functional significance of temporally and spatially different subunit composed NMDARs, gating mechanisms, control of the assembly and trafficking are still largely enigmatic. Therefore, this essay, firstly, will de-

scribe different NMDAR subunits assembly concentrating mainly on NR1/NR2, their physiological roles and properties, followed by detailed focus on individual subunits and their role in the channel gating. Therefore, this paper aims to review latest research papers in NMDA re-

ceptors anatomy and physiology, particularly, individual units NMDAR assembly, the channel pore architecture and concerted gating of linkers.

Keywords: NMDA receptors, glutamate, channel pore architecture.

Литература:

1. Cao J., Qui S., Zhang J., Wang J., Zhang X., Luo J. (2011). Transmembrane Region of N Methyl-D-aspartate Receptor (NMDAR) Subunit is Required for Receptor Subunit Assembly. – *J Biol Chem.* – 286: 27698-27705.
2. Chang H.R., Kuo C.C. (2008). The activation gate and gating mechanism of the NMDA receptor. – *J Neurosci.* – 28: 1546-1556.
3. Cull-Candy S.G., Brickley S., Farrant M. (2001). NMDA receptor subunits: diversity, development and disease. *Curr Opin Neurobiol* 11: 327-335.
4. Dravid S.M., Erreger K., Yuan H., Nicholson K., Le P., Lyuboslavsky P., Almonte A., Murray E., Mosely C., Barber J., French A., Balster R., Murray T.F., Traynelis S.F. (2007). Subunit-specific mechanisms and proton sensitivity of NMDA receptor channel block. – *J Physiol* 581: 107-128.
5. Farina A.N., Blain K.Y., Maruo T., Kwiatkowski W., Choe S., Nakagawa T. (2011). Separation of Domain Contacts Is Required for Heterotetrameric Assembly of Functional NMDA Receptors. – *J Neurosci* 31: 3565-3579.
6. Furukawa H., Singh S.K., Mancusso R., Gouaux E. (2005). Subunit arrangement and function in NMDA receptors. – *Nature.* – 438: 185-192.
7. Gielen M., Le Goff A., Stroebel D., Johnson J.W., Neyton J., Paoletti P. (2008). Structural rearrangements of NR1/NR2A NMDA receptors during allosteric inhibition. – *Neuron.* – 57: 80-93.
8. Gielen M., Siegler Retchless B., Mony L., Johnson J.W., Paoletti P. (2009). Mechanism of differential control of NMDA receptor activity by NR2 subunits. – *Nature.* – 459: 703-707.
9. Hansen K.B., Furukawa H., Traynelis S.F. (2010). Control of Assembly and Function of Glutamate Receptors by the Amino-Terminal Domain, *Mol Pharmacol*, 78: 535-549.
10. Hansen K.B., Traynelis S.F. (2011). Structural and Mechanistic Determinants of a Novel Site for Noncompetitive Inhibition of Glun2D-Containing NMDA receptors. – *J Neurosci*, 31: 3650-3661.
11. Iijima K., Abe H., Okazawa M., Moruyoshi K., Nakanishi S. (2008). Dual regulation of NR2B and NR2C expression by NMDA receptor activation in mouse cerebellar granule cell cultures. – *PNAS* 105: 12010-12015.
12. Joubert J., van Dyk S., Green I.R., Malan S.F. (2011). Synthesis, evaluation and application of polycyclic fluorescent analogues as N-methyl-D-aspartate receptor and voltage gated calcium channel ligands. – *E J Med Chem.* – 46: 5010-5020.
13. Kaufman A.M., Milnerwood A.J., Sepers M.D., Coquinco A., She K., Wang L., Lee H., Craig A.M., Cynader M., Raymond L.A. (2012). Opposing Roles of Synaptic and Extrasynaptic NMDA Receptor Signalling in Cocultured Striatal and Cortical Neurons, 32: 3992-4003.
14. Kussiss C.L., Popescu G.K. (2009). Kinetic basis of partial agonism at NMDA receptors. – *Nat Neurosci* 12: 1114-1120.
15. Laube B., Schemm R., Betz H. (2004). Molecular Determinants of ligand discrimination in the glutamate – binding pocket of the NMDA receptor. – *Neuropharmacol.* – 47: 994-1007.
16. Miwa H., Fukaya M., Watabe A.M., Watanabe M., Manabe T. (2008). Functiona contributions of synaptically localized NR2B subunits of the NMDA receptor to synaptic transmission and long-term potentiation in the adult mouse CNS. – *J Physiol.* – 586: 2539-2550.
17. Papadakis M., Hawkins L.M., Stephenson F.A. (2004). Appropriate NR1-NR1disulfide linked homodimer formation is requisite for efficient expression of functional, cell surface N-methyl-D-aspartate NR1/NR2 receptors. – *J Biol Chem.* – 279: 14703-14712.
18. Salussolia C.L., Podromou M.L., Borker P., Wollmuth L.P. (2011). Arrangement of Subunits in Functional NMDA Receptors. – *J Neurosci.* – 31: 11295-11304.
19. Schorge S., Colquhoun (2003). Studies of NMDA Receptor Function and Stoichiometry wuth Truncated and Tandem Subunits. – *J Neurosci.* – 23: 1151-1158.
20. Sobolevsky A.I., Rosconi M.P., Gouaux E. (2009). X-ray structure, symmetry and mechanism of an AMPA-subtype glutamate receptor. – *Nature.* – 462: 745-756.
21. Stephenson F.A., Cousins S.L., Kenny A.V. (2008). Assembly and forward trafficking of NMDA receptors (Review). – *Mol Membr Biol.* – 25: 311-320.
22. Talukder I., Borker P., Wollmuth L.P. (2010). Specific sites within the ligandbinding domain and ion channel linkers modulate NMDA receptor gating. *J Neurosci* 30: 11792-11804.
23. Talukder I., Wollmuth L.P. (2011). Local constraints in either the GluN1 or GluN2 subunit equally impair NMDA receptor pore opening. – *J Gen Physiol.* – 138: 179-194.
24. Traynelis S.F., Wollmuth L.P., Mc Bain C.J., Menniti F.S., Vance K.M., Ogden K.K., Hansen K.B., Yuan H., Myers S.J., Dingledine R. (2010). Glutamate receptor ion channels: structure, regulation, and function. – *Pharmacol. – Rev* 62: 405-496.
25. Yuan H., Hansen K.B., Vance K.M., Ogden K.K., Traynelis S.F. (2009). Control of NMDA receptor function by the NR2 subunit amino-terminal domain. – *J Neurosci.* – 29: 12045-12058.
26. Zhao Y., Araki S., Wu J., Teramoto T., Chang Y.F., Nkano M., Abdelfattah A.S., Fujiwara M., Ishihara T, Nagai T, Campbell R.E. (2011). An expanded Palette of Genetically Encoded Calcium Indicators. – *Science.* – 333: 1888-1891.

ИЗУЧЕНИЕ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ ТРАВЫ *VERONICA CRISTA-GALLI* STEV. ИЗ ФЛОРЫ АЗЕРБАЙДЖАНА МЕТОДОМ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

В народной медицине широко применяется именно трава вероники, которая имеет выраженные лечебные свойства. В ней присутствуют витамины А и С, биофлавоноиды, жирные и эфирные масла, кумарины, холин, сапонины, стерины, иридоиды, алкалоиды, углеводы, дубильные вещества, горечи, фенолкарбоновые и органические кислоты.



АННОТАЦИЯ

Методом высокоэффективной жидкостной хроматографии изучен качественный и количественный состав фенольных соединений в растительном сырье *V. crista-galli* Stev.

Нами были выявлены 15 соединений фенольной природы, в том числе флавоноидов, кумаринов и оксикоричных кислот. По относительному времени удерживания стандартных образцов эти вещества идентифицированы как гиперозид, рутин, кверцетин-3Д-глюкоза, лютеолин, апигенин, кверцетин, кемпферол, скополотин, умбеллиферон, хлорогеновая, розмариновая, феруловая, пара-кумаровая и кофейная кислоты. В растительном сырье *Veronica crista-galli* Stev. указанные вещества идентифицированы впервые.

Ключевые слова: *Veronica crista-galli* Stev., фенольные соединения, высокоэффективная жидкостная хроматография.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Изыскание новых видов источников лекарственного растительного сырья и его рациональное использование являются актуальной задачей фармацевтической науки.

Территория Азербайджана имеет разнообразный и богатый растительный покров. Из четырех тысяч видов высших растений 135 являются официально признанными лекарственными растениями [1]. Одним из неизученных родов является *Veronica L.* – Вероника.

Лекарственные растения рода *Veronica* широко применяются в народной медицине разных стран для лечения ряда заболеваний. Так, экстракт *Veronica L.* полезен при заболеваниях верхних дыхательных путей и легких. Имеются сведения о способности травы вероники восстанавливать организм, а также эффективно применяться при лечении гастрита и в начальной стадии язвенной болезни, сухом и долговремен-

ном кашле, для снижения уровня стресса и устранения головных болей. [2]

Пять основных соединений, включая два иридоидных гликозида (каталпозид, верпрозид), и три фенольных соединения (лютеолин, 4-гидроксibenзойная кислота, 3,4-дигидроксibenзойная кислота) получены из неочищенного экстракта *Veronica ciliata* с помощью высокоскоростной противоточной хроматографии (HSCCC). [3]

Новый иридоидный гликозид версибириозид и известный иридоидный гликозид вербаспинозид выделены из *Veronica sibirica* L. [4]

Veronica peregrina (Scrophylariaceae) широко используется в корейской традиционной медицине для лечения ряда различных патологических состояний, включая инфекционные, кровоизлияния и язву желудка. Также исследования показали, что *V. peregrina* может быть полезной при заболеваниях, связанных с опосредованными макрофагами и воспалительными расстройствами. [5]

Фракционирование, основанное на цитотоксической активности метанольного экстракта *Veronica americana*, приводило к выделению двух новых иридоидов, идентифицированных как 4β-гидрокси-6-О-(п-гидроксibenзоил) тетрагидролинарид и 10-О-протокатеилкалогил. [6]

Восемь иридоидных гликозидов и четыре фенольных соединения были выделены из фракции этилацетата метанольного экстракта *Veronica peregrina* в качестве поглотителей радикалов для антиоксидантной активности. [7]

Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод, что фитохимическое изучение вида рода Вероника из флоры Азербайджана является актуальным.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение фенольных соединений травы *Veronica crista-galli* Stev. из флоры Азербайджана.

ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования стало сырье *Veronica crista-galli* Stev., заготовленное в Исмаиллинском районе летом 2017 года в фазе цветения растения. Анализ был выполнен методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (HPLC). Использованные средства измерения:

- высокоэффективный жидкостный хроматограф Agilent Technologies 1200 с фотометрическим диодно-матричным детектором UV-Vis G1315C;
- проточный дегазатор G1322A;
- автосамплер G1329A;
- термостат колонок G1316A.
- ПК с программным обеспечением Agilent Chem-Station.

Площадь и время удержания сигналов полей фенольных соединений образцов лекарственного сы-

рья, подвергшихся испытаниям, сравнивали с данными градуировки полифенольных соединений и библиотеки спектров особо чистых образцов сравнения.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Навеску образца измельченного сырья массой 2,00-0,01 г переносили в плоскодонную колбу (стакан) объемом 100 см³, заливая 30 см³ 90% раствора метилового спирта. Колбу ставили на магнитную мешалку с подогревом, при температуре 70° С, выдерживали 30 мин (с обратным холодильником).

Охлаждали в термостате до температуры не выше 25° С, затем перенесли содержимое в мерную колбу объемом 50 см³.

Далее довели объем до метки 90% раствором метилового спирта. Тщательно перемешав, отстаивали 5 мин. Получившуюся надосадочную жидкость слили в приготовленную емкость. Отфильтровывали через мембранный фильтр (на основе замещенной целлюлозы) с диаметром пор 0,45 мкм в емкость для хроматографирования. Параметры хроматографического анализа представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Параметры хроматографического анализа

Время	Состав элюента в градиентном режиме	
	Элюент А 0,005 н Н ₃ РO ₄ , %	Элюент В, ацетонитрил, %
0,00	88	12
30,0	75	25
33,0	75	25
38,0	70	30
40	60	40
41	20	80
48	20	80
49	88	12
60	88	12

Метод выполнения измерений заключается в разделении компонентов пробы и количественном определении флавоноидов, кумаринов и гидроксикоричных кислот методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Метод основан на хроматографическом разделении флавоноидов, кумаринов и гидроксикоричных кислот в обратно-фазовой колонке С18 с последующей регистрацией хроматограмм с помощью диодно-матричного УФ-детектора при длине волны 225 нм. Проводят регистрацию УФ-спектров флавоноидов, кумаринов и гидроксикоричных кислот во всем диапазоне длины волн, что позволяет проводить идентификацию не только по времени удерживания, но и характеру спектра анализируемого компонента.

Массовую концентрацию фенольных соединений рассчитывали по градирующей характеристике, то

есть по зависимости площади хроматографического пика от массовой концентрации соответствующих флавоноидов в растворе подготовленной пробы. (Таб-

лица 2). Массовую долю флаваноидов, кумаринов и гидроксикоричных кислот вычисляли с учетом массы и конечного объема пробы.

Таблица 2 – Показатели ВЭЖХ хроматограмм сырья *V. crista-galli* Stev

Время удерживания пика (мин)	Надземная часть травы <i>Veronica crista-galli</i> Stev.				
	Тип	Площадь пика (mAU*s)	Площадь пика (Atm /Area)	Количество (мг/л)	Название вещества
1	2	3	4	5	6
12. 876	BB	18. 65654	9. 48500e-2	1.76957	Гиперозид
18. 917	BB	57. 09399	3.56652e-1	20.36266	Рутин
23. 300		-	-	-	Кверцетин 3-Д- глюкоза
25. 846	BB	170. 33719	1.41348e-1	24.07684	Лютеолин
39.515	BB	2144.36401	4.62706e-2	99.22093	Апигенин
33. 332	BB	87.60384	2.21452e-1	19.40001	Кверцетин
42. 600	BB	-	-	-	Кемпферол
23. 241	BB	141. 59364	7. 89368 e-2	11. 17695	Кофейная кислота
38. 053	VV	375. 34161	8. 17637 e-2	30. 68931	Феруловая кислота
42. 968	BB	284. 34631	5. 12108 e-2	14. 56161	Пара-кумаровая кислота
Итого:				221. 25788	

Соединения фенольной природы в сырье идентифицированы, в частности, как гиперозид, рутин, кверцетин-3Д-глюкоза, лютеолин, апигенин, кверцетин, кемпферол, скополотин, умбеллиферон, хлорогеновая, розмариновая, феруловая, пара-кумаровая и кофейная кислоты.

ВЫВОДЫ

Было установлено 15 соединений фенольной природы, в том числе флавоноидов, кумаринов и оксикоричных кислот. В сырье *Veronica crista-galli* Stev. вышеуказанные вещества идентифицированы впервые.

SUMMARY

SULEYMANOV T.A.¹, PASHAYEVA N.H.¹,
Azerbaijan Medical University, Baku c.

THE STUDY OF PHENOLIC COMPOUNDS OF VERONICA

Литература:

1. Керимов Ю. Б., Сулейманов Т. А. Перспектива использования растительного, животного и минерального сырья в экономике Азербайджана. – Вестник Национальной академии наук Азербайджана. – 2016. – Вып. 3, №2. – С. 19-22.
2. Zivkovic J., Joao C., Stojkovic D. Phenolic profile, antibacterial, antimutagenic and antitumor evaluation of *Veronica urticifolia* Jacq. – Journal of Functional Foods. – 2014. – Vol. 9, №2. – P. 192-201.
3. Qiuxia L., Yiran S., Yueyue S., Shancai T. et. al. HSCCC Separation of the Two Iridoid Glycosides and Three Phenolic Compounds from *Veronica ciliata* and Their in Vitro Antioxidant and Anti-Hepatocarcinoma Activities. – Molecules. – 2016. – Vol. 21, №9. – P.1234.
4. Jie T., Fu G., Yan W., Yoshihisa T., Hong Q. / A new iridoid glycoside from *Veronica sibirica*. – Chinese Chemical Letters. – 2008. – Vol. 19, №4. – P. 450-452.
5. Jeon H. Anti-inflammatory activity of *Veronica peregrina*. – Natural Product Sciences. – 2012. – Vol. 18, №3. – P. 141-146.
6. Moreno-Escobar J., Alvarez L., Rodríguez-López V. Cytotoxic glucosydic iridoids from *Veronica Americana*. – Phytochemistry Letters. – 2013. – Vol. 6, №4. – P. 610-613.
7. Hyun Jung Kim, Kwang Ho Lee., Se Chan Kang et. al. Antioxidative iridoid glycosides and phenolic compounds from *Veronica peregrina*. – Archives of Pharmacal Research. – 2009. – Vol. 32, №2. – P. 207-213.

CRISTA-GALLI STEV. BY HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY FROM THE FLORA OF AZERBAIJAN

The qualitative and quantitative composition of phenolic compounds has been studied by high-performance liquid chromatography in *V. crista-galli* Stev. The 15 compounds of phenolic profile have been identified, that including flavonoids, coumarins and hydroxycinnamic acids in the herb *Veronica* by HPLC. Based on the relative retention times of the standard samples, the substances were identified as hyperoside, rutin, quercetin – 3D glucose, luteolin, apigenin, quercetin, kaempferol, scopolotol, umbelliferone, chlorogenic acid, rosmarinic acid, ferulic acid, para-coumaric acid, and coffeic acid.

Keywords: *Veronica crista-galli* Stev., phenolic compounds, high performance liquid chromatography.

МРНТИ: 76.31.29

АЛЬМУХАМБЕТОВА Р.К.¹, ТЫНАЛИЕВА Ш.А.¹, КАРАЖАНОВА Н.Б.¹,
¹ГКП на ПХВ «Городской кардиологический центр», г. Алматы

К ВОПРОСУ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Смертность от ишемической болезни сердца, нарушения мозгового кровообращения возрастают с каждым десятилетием в 3-5 раз. Поэтому наличие АГ у женщин в постменопаузе является основанием для назначения антигипертензивных препаратов.



АННОТАЦИЯ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются основной причиной смертности мужчин и женщин в развитых странах. Однако, если в последние десятилетия прошлого века наблюдалась стойкая тенденция снижения частоты смерти от ССЗ среди мужчин, то у женщин, наоборот, выявлен рост заболеваемости и смертности от ИБС и осложнений артериальной гипертонии (АГ).

Нами была проведена работа по изучению антигипертензивной эффективности применения кандесартана (Кантаб®, АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика») у больных АГ в мужской и женской популяции. По результатам исследования выявлена достаточно высокая антигипертензивная эффективность и повышенный уровень безопасности.

Ключевые слова: артериальная гипертония, кандесартан, эффективность.

ВВЕДЕНИЕ

Распространенность АГ в популяции увеличивается с возрастом. Тенденции к изменению уровня АД одинаковы у лиц обоего пола, однако степень выражен-

ности этих изменений у мужчин и женщин различна. Это обстоятельство определяет более высокую частоту АГ у мужчин по сравнению с женщинами в среднем возрасте 40-50 лет и более высокую у женщин в сравнении с мужчинами в старших возрастных группах. Аналогичная тенденция и в статистике частоты распространенности ИБС, которая у женщин до наступления менопаузы наблюдается в 4-6 раз реже, чем у мужчин того же возраста. При этом риск развития инфаркта миокарда и внезапной смерти аритмического генеза у этих женщин значительно ниже. В постменопаузе женщины утрачивают это преимущество, и различия между полами в плане риска развития ИБС и ее осложнений нивелируются. Есть данные о более высокой частоте АГ и ИБС и степени сердечно-сосудистого риска у женщин в возрасте >60 лет по сравнению с мужчинами того же возраста. ССЗ поражают каждую третью женщину. Более 2 млн жителей Европы умирает ежегодно, что составляет 43% от общего показателя женской смертности. «Убийца женщин №1» – не рак груди, а заболевания сердечно-сосудистой системы. Однако американские исследователи доказали, что только одна из четырех жен-

щин понимает, что такое заболевание опаснее рака. В 50% случаев женщина может умереть от первого сердечного приступа, тогда как у мужчин эта цифра составляет 30%. Из тех женщин, кто выжил после первого сердечного приступа, 38% умирает в течение первого года после сердечной катастрофы, тогда как у мужчин только 25%. 46% женщин становятся нетрудоспособными при сердечной недостаточности, развившейся вследствие инфаркта миокарда, тогда как у мужчин этот показатель равен 22%.

Естественные процессы угасания репродуктивной функции наблюдаются как у женщин, так и мужчин, однако их манифестация у мужчин менее яркая и очевидная. Заболеваемость АГ у них нарастает постепенно на протяжении всей жизни, в то время как у женщин имеются уязвимые периоды, когда этот показатель увеличивается скачкообразно. Постменопауза является независимым предиктором развития метаболического синдрома (МС). Гендерные различия АГ у женщин должны учитываться при выборе антигипертензивных препаратов. Предпочтение должно быть отдано АРА II. Согласно литературным данным, большая эффективность АРА II наблюдается в женской популяции с АГ. По данным Hudson et al., изучавшим в течение 5 лет результаты лечения АГ на фоне ЗСН у мужчин и женщин, установлено, что трехмесячная выживаемость значительно выше в группе женщин, принимавших АРА II, чем в группе принимавших иАПФ, а также выше, чем у мужчин. В двойном слепом рандомизированном исследовании MARAVEL (при сравнении АРА II и иАПФ) было также продемонстрировано, что терапия АРА II оказывала более выраженный антигипертензивный эффект, чем иАПФ, причем в женской популяции.

Представители класса АРА II могут различаться между собой степенью сродства к АТ1-рецепторам за счет имеющихся различий в модели взаимодействия с рецепторами.

Важную роль в патогенезе АГ у женщин в постменопаузе играет как снижение уровня женских половых гормонов, так и увеличение уровня андрогенов в крови. Повышение уровня тестостерона вызывает увеличение активности САС и РААС, оказывая прямое действие на канальцы почек, способствуя тем самым задержке натрия в организме, увеличивая уровень эндотелина в крови и оксидативный стресс.

Инсулинорезистентность и длительная гиперинсулинемия, которые рассматриваются в качестве патофизиологической основы МС, вызывают активацию РААС и СНС, увеличение объема циркулирующей крови за счет увеличения реабсорбции ионов натрия и воды в дистальных канальцах нефронов. Гиперинсулинемия также стимулирует пролиферацию сосудистых ГМК, повышает чувствительность ГМК артериол к прессорному влиянию катехоламинов, АТ II и, соответственно, увеличению ОПСС. Ожирение

является независимым ФР коронарных заболеваний, застойной сердечной недостаточности и инсультов. У женщин с ожирением сердечно-сосудистый риск увеличивается в 4 раза.

Ретроспективный анализ 5 рандомизированных клинических исследований, включавших 12 тысяч пожилых больных (преимущественно женщин возраста старше 60 лет) показал, что активное снижение АД сопровождалось снижением сердечно-сосудистой смертности на 23%, количества случаев ИБС на 19%, случаев сердечной недостаточности ХСН на 48%, частоты инсультов на 34%.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение антигипертензивной эффективности и безопасности кандесартана (Кантаб®, АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика») у больных с АГ (в мужской и женской популяции).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 128 больных АГ в возрасте от 47 до 71 года (средний возраст – $68,6 \pm 1,3$), из них мужчин – 68 (53,1%), женщин – 60 (46,9%). Кандесартан назначали по 4 мг с последующим повышением до 16 мг/сут при недостаточной антигипертензивной эффективности.

Все больные получали комплексную терапию, включавшую антигипертензивную терапию (кандесартан), гиполипидемическую (статины), при необходимости – диуретики, нитраты и кардиопротекторы. Средняя доза кандесартана составила $12,5 \pm 1,2$ мг в сутки. Продолжительность лечения – 8 недель. Всем больным проводили СМАД. Критериями хорошей антигипертензивной эффективности кандесартана считали снижение АД до целевых уровней.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно нашим исследованиям, в процессе терапии кандесартаном происходит достоверное снижение АД как у женщин, так и у мужчин. На фоне терапии кандесартаном через 2 недели антигипертензивный эффект был отмечен у 26 (43,3%) женщин и 19 мужчин (30%). К концу курсовой терапии целевого уровня достигли у 97 (75,8%) больных: у 42 женщин (70%) и 37 мужчин (54,4%). Побочных эффектов не выявлено.

ВЫВОДЫ

Таким образом, в настоящее время среди женщин выявлен рост заболеваемости и смертности от ИБС и осложнений АГ.

По результатам нашего изучения кандесартана в женской популяции (Кантаб®, АО «Нобел Алматинская Фармацевтическая Фабрика») выявлены достаточно высокие антигипертензивная эффективность и уровень безопасности.

SUMMARY

ALMUKHAMBETOVA R.K.¹,
 TYNALIYEVA SH.A.¹,
 KARAZHANOVA N.B.¹,

¹SUC on the REM "City Cardiology Center", Almaty c.

TO THE QUESTION OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY IN THE POSTMENAPUSAL WOMEN

Cardiovascular diseases (CVD) remain the leading cause of death for both men and women in developed coun-

tries. But if the last decades of the last century showed a strong tendency to reduce the frequency of death from CVD among men, then women, on the contrary, showed an increase in the incidence and mortality from coronary heart disease and complications of arterial hypertension (AH). We have carried out work on the study of the antihypertensive efficacy of candesartan (Cantab®, «Nobel Almaty Pharmaceutical Factory» JSC) in patients with hypertension (in the male and female population). According to the results of our study, a sufficiently high antihypertensive efficacy and a high level of safety were revealed.

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. (2001). Обоснование, опыт и перспективы применения кандесартана цилексетила. – Клини. фармакол. и тер. – 2002. – №1. – С. 92-96.
6. Сиренко Ю.Н., Донченко Н.В. Место кандесартана в современной терапии сердечно-сосудистых заболеваний: обзор доказательств. – Артериальная гипертензия. – 2011. – №4 (18). – С. 114-26.

НОВОСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Наука и технологии 2018: Иммуноterapia как новый подход в лечении рака

Нобелевскую премию 2018 года по физиологии и медицине вручили за открытия, которые помогли разработать принципиально новый подход в лечении рака. Лауреаты премии Джеймс П. ЭЛЛИСОН и Тасуко ХОНДЗЁ изучали подавление иммунного ответа последние двадцать лет.

Эллисон изучал белок CTLA-4, который способен останавливать работу клеток иммунной системы (лимфоцитов). Блокировка этого белка позволяет лимфоцитам работать активнее. С помощью этого механизма по всему миру стали лечить меланому (рак кожи) в последней стадии, что раньше было смертельным приговором. Разработанный препарат сейчас тестируют и для лечения других видов рака.

Тасуко Хондзё изучал другой белок – PD-1, который может включить апоптоз (программируемую клеточную смерть). Предложенный им механизм позволяет уничтожить иммунные клетки, которые атакуют собственный организм. На основе исследований Хондзё создали препарат, который применяют при лечении меланомы и других злокачественных опухолей.

Препараты, разработанные на основе предложенных ими методик, уже успешно применяются в лечении раковых больных.

Но еще больше лекарств проходят сейчас клинические испытания и станут доступны в ближайшие годы.

«Еще 10 лет назад метастазирующая меланома была практически неизлечима. Сейчас, благодаря работам Аллисона и Хондзё, у пациентов есть реальная надежда. Более трети пациентов показывают долгосрочные улучшения в результате иммунотерапии, а некоторых даже удается полностью вылечить», — цитирует агентство Рейтер профессора Чарли СУОНТОНА, главного врача британской организации по борьбе с раком Cancer Research UK.

informburo.kz

ОСТРЕЦОВА Т.П.¹, ЖУСУПОВА Г.К.², АНСАТБАЕВА Т.Н.³, РАМАЗАНОВА А.Е.²,

¹Казахстанская ассоциация паллиативной помощи, г. Алматы, ²Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» МЗ РК, г. Астана, ³Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, г. Алматы

ЭФФЕКТИВНОЕ ОБЕЗБОЛИВАНИЕ В ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ

По оценке ВОЗ, ежегодно из 10 млн новых случаев заболевания раком более половины приходится на развивающиеся страны. Ко времени постановки диагноза большинство заболевших оказывается неизлечимыми. Ежедневно в мире около 4 млн пациентов страдают от болей умеренной (10-15%), средней (30-40%) и сильной (60-80%) интенсивности. [5]



АНОТАЦИЯ

Боль – одно из самых тяжёлых проявлений заболевания, особенно в онкологии. Для клиницистов она является труднейшей из многих проблем диагностики и лечения. Выраженный болевой синдром на фоне прогрессирования злокачественной опухоли больные испытывают приблизительно в 53-100% случаев, что требует регулярного назначения анальгетиков. В связи с этим обстоятельством в настоящее время наиболее остро обозначилась проблема адекватного обезболивания у онкологических пациентов в терминальной стадии развития опухолевого процесса.

Ключевые слова: паллиативная помощь, анальгетические препараты, обезболивание, боль, онкология.

ВВЕДЕНИЕ

Наиболее часто болевой синдром развивается у больных раком желудка (20,2%), легкого (15,9%), толстой кишки (12,5%), молочной железы (10,8%) и гениталий (6,6%) [5]. Хронический болевой синдром онкологического генеза отличается от всех других видов как острой, так и хронической болью. Впервые появившаяся и постоянно нарастающая боль в сочетании с тя-

желым психологическим состоянием трудноизлечимого больного создают сложный комплексный механизм патологической боли, вызывающей целый комплекс дезадаптивных реакций, представляющих опасность для биологической целостности организма.

В связи с этим обстоятельством в настоящее время остро обозначилась проблема адекватного обезболивания у онкологических пациентов в терминальной стадии развития опухолевого процесса. Не вызывает сомнения факт, что адекватная анальгетическая терапия в большей степени улучшает качество жизни таких пациентов. [10, 13]

Обезболивание играет ведущую роль в системе оказания паллиативной помощи [4]. Паллиативная помощь – система мероприятий, направленных на раннее выявление, адекватную оценку и решение проблем больного (его близких) при неизлечимом заболевании, оказание психологической, социальной и духовной поддержки в сочетании с медицинской помощью в целях улучшения качества жизни.

Однако основной причиной неудовлетворительно-го лечения хронического болевого синдрома является незнание основных принципов терапии:

- неадекватной оценки интенсивности и длительности боли;
- ошибочного отнесения болевого синдрома к ряду «опухолевого»;
- назначения обезболивающих средств по потребности;
- повторного и/или сочетанного назначения слабодействующих анальгетиков;
- страха появления зависимости;
- прекращения лечения при возникновении побочных эффектов;
- ограниченного применения неинвазивных форм анальгетиков;
- недостаточного использования адъювантных средств;
- одновременного назначения опиатных и опиоидных анальгетиков;
- тактических ошибок при оказании паллиативной помощи данной группе пациентов, нечеткого понимания принципов индивидуальной терапии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исходя из актуальности темы, целью данной работы является определение лекарственных средств, обеспечивающих адекватное обезболивание у онкологических пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Систематический поиск в достоверных источниках информации о лекарственных средствах.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным ВОЗ, хроническая боль онкологического генеза связана с собственно опухолевым процессом, последствиями его прогрессирования, специфическим лечением, сопутствующими заболеваниями [1,6]. В зависимости от патогенеза боль классифицируется как ноцицептивная (соматогенная), нейропатическая (нейрогенная) и психогенная [2]. Данная классификация весьма условна из-за тесного сочетания патогенетических механизмов при хронической боли онкологического генеза. При этом, возможно, более ранняя диагностика и своевременность лечения хронического болевого синдрома в его начальной фазе позволяют предотвратить развитие патологического алгического комплекса, обеспечивая тем самым успех противоболевого лечения онкологических пациентов.

Учитывая многогранность проявлений хронической боли и разнообразие методов диагностики для оценки эффективности лечебных мероприятий, необходимо использовать комплексный подход, который может рассматриваться в трех основных направлениях: оценка характера боли, терапевтическая тактика и постоянный уход. [14]

Диагностика боли и контроль эффективности лечения строятся на применении простых неинвазив-

ных методов оценки интенсивности боли и переносимости применяемых обезболивающих средств, показателей качества жизни, а также переносимости применяемых лекарственных средств. Первостепенное значение имеет анамнез и клинический осмотр пациента с хроническим болевым синдромом, а именно:

- характер и распространенность онкологического процесса;
- физический, неврологический и психический статус пациента;
- анамнез хронического болевого синдрома (давность, интенсивность, локализация, тип боли, факторы, усиливающие или уменьшающие синдромом);
- применявшиеся ранее средства лечения боли и степень их эффективности).

Интенсивность хронической боли удобно оценивать по пятибалльной шкале вербальных оценок: 0 – боли нет, 1 балл – слабая, 2 балла – умеренная, 3 балла – сильная, 4 балла – самая сильная боль.

Нередко применяют также визуально-аналоговую шкалу (ВАШ) интенсивности боли от 0 до 100% в виде линии длиной 10 см, которую предъявляют пациенту, а он сам отмечает на ней степень болевых ощущений. Эти шкалы необходимы для количественной характеристики динамики интенсивности хронического болевого синдрома в процессе лечения [1,2]. Оценка психологического состояния пациента способствует выявлению факторов, влияющих на восприятие боли. Это бессонница, страх, тревога, депрессия, интроверсия, социальная зависимость, изоляция, длительное бездействие пациента.

Без принятия мер по устранению или смягчению вышеуказанных факторов последующая терапия боли даже сильнодействующими анальгетиками может быть неэффективной. Оценка переносимости средств и методов терапии боли чаще всего проводится по характеру, выраженности и частоте развития побочных эффектов от их применения.

Степень выраженности побочных эффектов удобно оценивать по следующей шкале: 0 – нет побочных эффектов, 1 – слабо, 2 – умеренно, 3 – сильно выражены. Частота развития побочных эффектов того или иного лекарственного препарата или метода обезболивания определяется в процентах, что позволяет сравнивать их переносимость пациентами.

Оценка качества жизни пациента может быть достаточно объективно проведена по разработанной в МНИ-ОИ им. П.А. Герцена шкале физической активности:

- 1 – нормальная физическая активность;
- 2 – незначительно снижена (то есть больной способен самостоятельно посещать врача);
- 3 – умеренно снижена (постельный режим – менее 50% дневного времени);
- 4 – значительно снижена (постельный режим – более 50% дневного времени);
- 5 – минимальная (полный постельный режим). [4,6]

Необходимо добиваться такого облегчения боли онкологического больного, чтобы в оставшиеся послед-

ние месяцы и дни жизни он не испытывал чрезмерных страданий. Наиболее простым и доступным для больных и врачей всех специальностей является метод фармакотерапии. Знание фармакологии анальгетиков может сделать эффективной терапию раковой боли. Лечение должно проводиться с учетом индивидуальных особенностей больного, а применение лекарственной терапии, анальгетиков, нейрохирургических, психологических и поведенческих методов в полном соответствии с его потребностями. Доказано, что лекарственные средства эффективны у 80% больных при правильном их применении. Каждый больной получает нужный ему препарат в адекватной дозе через правильно выбранные интервалы времени. У 70% пациентов с генерализованной формой опухолевого процесса присутствует два и более патофизиологических типа боли (ноцицептивная, нейропатическая, психотическая). [7]

ВОЗ предлагает трехступенчатую систему обезболивания начинать с неопиоидных анальгетиков (\pm адьюванты), при сохранении боли или ее нарастании применять слабые опиоиды (\pm неопиоидные анальгетики, адьюванты), в случае их неэффективности – сильные опиоиды (\pm неопиоидные анальгетики, адьюванты). Новые больные должны включаться в такую ступень лестничной схемы, которая соответствует их состоянию. Если человек испытывает сильную боль, ему следует назначить препарат 2,3, а не 1 ступени.

Принципы обезболивающей терапии предполагают индивидуальный подбор дозы, назначение анальгетиков «по часам», а не «по требованию», применение их «по восходящей», максимальное использование неинвазивного введения, ко-анальгетики на каждом этапе терапии, введение препаратов морфия до адекватного обезболивания, выбор лекарственного средства вне зависимости от ожидаемой продолжительности жизни пациента, предупреждение и при возникновении – адекватное лечение побочных эффектов.

В 1986 году экспертами ВОЗ сформулированы принципы оказания помощи онкологическим больным с хроническим болевым синдромом. Это так называемая «лестница обезболивания», которую можно представить в виде пошагового алгоритма. [4]

Основу обезболивания составляет следующее:

I. Принцип по восходящей, предусматривающий постепенный переход от неопиоидных средств к сильнодействующим опиоидным, использование адьювантных средств, прием лекарственного препарата в зависимости от интенсивности боли, замену его при необходимости на более сильный, увеличение дозы до контроля над болью или (крайне редко) до развития токсического действия. При выборе лекарственного средства следует руководствоваться биодоступностью, фармакокинетикой, соотношением обезболивающего и побочных эффектов ЛП, быстротой наступления, продолжительностью и степенью обезболивающего эффекта. Устранить или значительно облегчить боль необходимо не более чем за 2-3 дня. На

каждом этапе, прежде чем увеличить дозу основного анальгетика, применяют его комбинации с анальгетиками-вегетокорректорами (адьювантами).

Например, при лечении невропатического хронического болевого синдрома, устойчивого к опиоидным анальгетикам, назначаются в качестве адьювантов габапентин и антидепрессанты. При слабой боли (1-3 балла по ВАШ) применяют парацетамол или другие НПВП в комбинации (при необходимости) с трициклическими антидепрессантами, антиконвульсантами, спазмолитиками, прокинетиками, глюкокортикоидными стероидами. Следует учитывать, что НПВП имеют предел дозы, превышение которой не сопровождается увеличением обезболивающего эффекта.

При умеренной боли (4-6 баллов по ВАШ) НПВП комбинируют со «слабыми» опиоидами (трамадолом, кодеином) и адьювантами. При хроническом болевом синдроме в 7-10 баллов по ВАШ «слабые» опиоиды заменяют сильными. «Золотым стандартом» наркотических анальгетиков является морфин быстрого действия, позволяющий контролировать боль в течение 4-6 часов. Эта форма морфина используется для быстрого обезболивания и при подборе адекватной дозы обезболивания в качестве основной или резервной. Морфин не только высокоэффективен, но и относительно безопасен, так как не обладает потолочным эффектом. Наркотические анальгетики [3,9,11] с очень коротким периодом полувыведения не применяются для использования при хроническом болевом синдроме, так как требуют очень частого введения (что неудобно для пациента и может быть опасно из-за накопления токсических метаболитов).

В трудных клинических случаях (при опиоидрезистентной хронической боли) специалисты могут использовать продленную регионарную анестезию, центральную электронейростимуляцию, консервативные (алкоголизация, химическая денервация, радиочастотный нейролизис) или хирургические (хордотомия, ризотомия) методы денервации, имеющие свои преимущества и недостатки. [1,2,11,12]

II. Принцип по часам означает, что лекарственные средства должны приниматься регулярно с учетом времени действия ЛП до возникновения боли, а не по необходимости, так как дозы, предотвращающие появление боли, гораздо ниже тех, которые необходимы для снятия уже возникшего болевого ощущения. Практика назначения морфина спорадически или ежедневно на ночь является ошибочной и недопустимой в лечении пациентов с хроническим болевым синдромом.

III. Принцип оптимального способа введения предполагает введение лекарственного средства наиболее эффективным и в то же время наименее болезненным способом. Предпочтительны пероральный и трансдермальный пути введения, из парентеральных – подкожный. В редких случаях для быстрого купирования боли используют внутривенный путь введения. Внутримышечный путь неприемлем для постоянного обезболивания. Эпидуральная и ин-

трапекальная анестезия используется в стационарах, хосписах при плохом ответе на рутинную системную терапию опиатами при хроническом болевом синдроме в нижней половине тела. Иногда используется ректальный путь введения морфина и оксидона в виде свечей. [12, 13]

Морфин короткого действия используется при хроническом болевом синдроме только для подбора дозы или как резервный анальгетик. Подкожное введение морфина не используется у больных с отеками, нарушениями микроциркуляции и заболеваниями свертывающей системы крови. Альтернативой подкожному введению морфина может стать сублингвальное или трансдермальное применение бупренорфина или фентанила. Наркотические анальгетики безопасны, эффективны и не приводят к наркомании, если они используются для обезболивания у онкологических больных в терминальной стадии в соответствии с клиническими рекомендациями.

Первым комбинированным анальгетиком для перорального применения является лекарственный препарат, содержащий агонист (оксикодон) и антагонист (наллоксон) опиоидных рецепторов в одной матричной таблетке пролонгированного действия.

В рамках обширной программы клинических исследований (Фаза III) было продемонстрировано, что уровень анальгетической эффективности данного ЛП эквивалентен ее уровню при монотерапии с применением оксикодона. Также установлено, что комбинация оксикодона и налоксона значительно уменьшает симптомы запоров, вызванных опиоидом. Таким образом, имеется возможность сократить применение слабительных ЛС, поскольку наблюдалось существенное повышение числа спонтанных движений кишечника. [1, 3, 4, 8]

Препарат показан для терапии сильных болей, требующих применения опиоидных анальгетиков. Антагонист опиоидных рецепторов налоксон противодействует запорам, вызванным опиоидом, локально блокируя действие оксикодона в кишечных опиоидных рецепторах.

Пролонгированное действие оксикодона и налоксона длится 12 часов (необходимо применять два раза в день) и позволяет корректировать дозировку в зависимости от интенсивности болевого синдрома. Препарат доступен в четырех различных дозировках (таблетки по 5 мг/2,5 мг, 10 мг/5 мг, 20 мг/10 мг и 40 мг/20 мг с пролонгированным действием). Стандартная начальная доза для пациентов, ранее не принимавших опиоиды, составляет 5 мг/2,5 мг 1-2 раза в сутки (максимально до 20 мг/сут). Доза препарата, составляющая 5 мг/2,5 мг, предназначена для подбора суточной дозы в начале лечения с учетом индивидуальной чувствительности пациента. Налоксон, содержащийся в препарате «Оксикодон», позволяет нивелировать побочные эффекты оксикодона в отношении риска развития запоров при приеме опиоида. [2, 3]

IV. Индивидуальный подход. Дозу анальгетика подбирают индивидуально в зависимости от интенсивности и характера болевого синдрома. На выбор анальгетика не должна влиять прогнозируемая продолжительность жизни. При назначении болеутоляющих средств следует учитывать приверженность пациента к данному методу обезболивания и пути введения, возможность сохранения им активного состояния, уровень его образования и культуры, возраст, генетические факторы, сопутствующую патологию, комбинацию с другими лекарственными средствами. Необходимо доступно объяснить пациенту механизм действия и побочные эффекты применяемого лекарственного средства, убедить его, что врач ясно понимает его проблему, что он соратник, что необходимо неукоснительно следовать врачебным рекомендациям, а боль не должна ограничивать повседневную деятельность. Нередко (помимо физической боли) большую роль играют эмоциональный, психологический, социальный и духовный компоненты. Поэтому на каждой из ступеней обезболивающей «лестницы» необходимо реализовывать нефармакологические методы, то есть информирование, самоконтроль боли, отвлечение внимания, психотерапию, физические упражнения, массаж, физиотерапию, термальную и сенсорную стимуляцию, чрескожную электростимуляцию нервов, иглоукалывание.

ВЫВОДЫ

Так, в настоящее время в арсенале оказания паллиативной помощи имеется целый ряд самостоятельных методов, позволяющих улучшать качество жизни пациентов. Это обезболивание, коррекция психоэмоционального статуса, детоксикация, паллиативные инструментальные и хирургические вмешательства с применением по показаниям физических факторов воздействия.

В то же время для перспективного развития паллиативной помощи онкологическим больным с хронической болью в РК необходимо решение ряда проблем организационно-методологического характера. Это позволит разработать национальную медицинскую программу, призванную определить государственную политику в решении медицинских, социальных и экономических проблем, связанных с организацией системы паллиативной помощи не только пациентам с хронической болью, но и различными нозологическими формами хронических заболеваний в терминальной стадии развития.

ТҮЙІНДЕМЕ

**ОСТРЕЦОВА Т.П.¹, ЖҮСІПОВА Г.К.²,
АНСАТБАЕВА Т.Н.³, РАМАЗАНОВА Ә.Е.²,**

¹Қазақстандық паллиатік көмек ассоциациясы, Алматы қ., ²Дерілік заттарды және медициналық технологияларды ұтымды пайдалану орталығы, Қазақстан Республикасының Денсаулық сақтау министрлігінің «Денсаулық сақтауды дамыту республикалық орталығы» ШЖҚ РМК,

ПАЛЛИАТИВТІ КӨМЕКТЕГІ АУЫРСЫНУДЫ ТИІМДІ ЖЕҢІЛДЕТУ

Ауырсыну – аурудың, әсіресе онкологияның, ең ауыр көріністерінің бірі. Клиницисттер үшін бұл диагностика мен емдеудегі ең ауыр мәселелердің бірі. Қатерлі ісік прогрессіне байланысты қатты ауырсындыру пациенттердің шамамен 53-100% жағдайында сезінеді, бұл әдетте анальгетиктерді тұрақты түрде тағайындауды талап етеді. Осыған орай, ісік дамуының терминалдық кезеңінде онкологиялық науқастардағы ауырсындыру жеңілдету мәселесі қазіргі уақытта аса өткір болып белгіленген.

Түйін сөздер: паллиативті көмек, анальгетикалық препараттар, жансыздандыру, ауыру, онкология.

SUMMARY

OSTRECOVA T.P.¹, ZHUSSUPOVA G.K.²,

Литература:

1. Безопасность терапии хронической боли у онкологических пациентов. / Абузарова Г.Р. (2017). [Электронный ресурс]: <https://www.pro-hospice.ru/materialy-konferencij>.
2. Обезболивание в паллиативной помощи: Практическое руководство для врачей. / Абузарова Г.Р., Невзорова Д.В. – Москва: Фонд помощи хосписам «Вера», 2018 г.
3. Опыт лечебного применения противоболевой чрескожной стимуляции. / Камышов Я.М., Курачинский В.И. // Европейская школа онкологов «Паллиативная помощь и лечение боли при раке». – Кишинев, 1993, с 34-41.
4. Клеменсон Б. Введение в паллиативную помощь. Фонд помощи хосписам «Вера». – М.: 2018, с. 90-109.
5. Новиков, Г.А. Лечение хронической боли онкологического генеза. / Новиков Г.А., Осипова Н.А. – Москва, 2005. 168 с.
6. Обезболивание при раке и паллиативное лечение. Доклад комитета экспертов ВОЗ. – Женева: ВОЗ, 1992.
7. Осипова Н.А. Оценка качества жизни больных с поражением органов малого таза при применении различных методов обезболивания. Тезисы докл. Всерос. конф. «Организация паллиативной помощи и методы лечения больных с распространенными формами злокачественных новообразований. / Осипова Н.А. [и др.]. – М., 1995, с. 168-171.
8. Паллиативная жизнь. – Медицинский вестник. – 2009. – №31 (917). [Электронный ресурс]. <http://www.medvestnik.by/news/content/novosti/3435.html>.
9. Hancs G.W. Opioid analgesics in the management of the patients with cancer. / Hancs H.A., Hoskin P.J. – Palliative medicine. – 1987. – Vol. 1. – P. 23-26.
10. Hoerster W. Regional Anesthesia / W. Hoerster [et al.]. – Second Ed. Mosby Year Book. – 1990. – P. 88-96.
11. Caraceni et al. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. – Lancet Oncol. – 2012. – Vol. 13. – P. 58-68.
12. Lactionov K.P. Epidural opiate analgesia in thoracic cancer patients., Abstract 11th European Federation of IASP Chapters "Pain in Europe" / Lactionov K.P., Pavlova Z.V., Isacova M.E. – Verona.: 1995, p. 53-55.
13. Miser A.W. Transdermal fentanyl for pain control in patient with cancer. / Miser A.W. et al. – Pain. – 1989. – Vol. 37, №1. – P. 94-99.
14. Ripamonti et al. Management of cancer pain. ESMO Clinical Practice Guidelines. – Ann Oncol. – 2012. – Vol. 23 (supp 7). – P. 139-154. [Электронный ресурс]: <http://annonc.oxfordjournals.org>.

Уважаемые рекламодатели!

В настоящее время редакция журнала «Фармация Казахстана» является подразделением Территориального филиала РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК в г. Алматы. Наш адрес остается прежним: 050004, г. Алматы, пр. Аблай хана, 63, офис 215.

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

Информация об условиях размещения рекламных модулей и PR-материалов в журнале «Фармация Казахстана», на сайте издания, прайс-лист, контакты редакции – на электронном ресурсе www.pharmkaz.kz

ANSATBAEVA T.N.³, RAMAZANOVA A.E.²,

¹Kazakhstan Association of Palliative Care, Almaty c., ²Center for the rational use of medicines and health technologies RSE on REU "Republican Center for Health Development" of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Astana c.,

³Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology, Almaty c.

EFFECTIVE ANESTHESIA IN PALLIATIVE CARE

Pain is one of the most severe manifestations of the disease, especially in oncology. For clinicians, this is one of the most difficult problems of diagnosis and treatment. Expressed pain syndrome against the background of progression of a malignant tumor causes about 53-100% of cases in a patient, which requires regular administration of analgesics. Thus, the observed problem of adequate analgesia in cancer patients in the terminal stage of tumor development.

Keywords: palliative care, analgesic drugs, pain relief, pain, oncology.

ДЕМЕСИНОВА И.В., АЛПЫСПАЕВА Э.Г.,

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» МЗ РК, г. Астана

КРИТЕРИИ ОТНЕСЕНИЯ ПРОДУКЦИИ К МЕДИЦИНСКИМ ИЗДЕЛИЯМ

В РАМКАХ ЕВРАЗИЙСКОГО ЭКОНОМИЧЕСКОГО СОЮЗА

Настоящий документ разработан в соответствии со статьей 31 Договора о Евразийском экономическом союзе от 29 мая 2014 года и пунктом 2 статьи 3 Соглашения о единых принципах и правилах обращения медицинских изделий (изделий медицинского назначения и медицинской техники) в рамках Евразийского экономического союза от 23 декабря 2014 года.

Документ определяет основные принципы отнесения продукции к медицинским изделиям в рамках Евразийского экономического союза (далее – Союз) в случаях, если это невозможно однозначно установить, также устраняет различия в требованиях, предъявляемых при отнесении продукции к медицинским изделиям.

Ранее в странах Союза применялись национальные подходы к определению категории товаров, в результате чего одинаковая продукция в одних государствах-членах могла регистрироваться как медицинское изделие, в других – обращаться на рынке без регистрации. Например, в Республике Беларусь медицинские халаты считались изделиями медицинского назначения, а в Казахстане они не подлежали регистрации. Неодинаковые подходы к классификации товаров в качестве медицинских изделий создают у потребителя ложное ожидание улучшения здоровья от использования. Например, у косметических средств создаются трудности при подготовке необходимой до-

кументации для регистрации продукции, к тому же не обеспечивается ее единое обращение в ЕАЭС.

Документ также содержит указания по классификации товаров, которые могут применяться не только в здравоохранении, но и в смежных областях.

Одним из ключевых критериев при отнесении изделий к медицинским является назначение изделия, а именно использование в медицинских целях.

Например, продукция, использование которой вторично для профилактики заболеваний, не рассматривается в качестве медицинских изделий (пеленки, памперсы, присыпки, пудры, салфетки и влажные салфетки). В случае, когда основным применением продукции является использование в медицинских целях, некоторые из указанных выше изделий могут относиться к медицинским изделиям (грудные насосы, предназначенные для лечения и профилактики заболеваний и патологий груди, грелки и греющие элементы, основное назначение которых – временное снижение и облегчение боли, продукция для людей, страдающих недержанием мочи, то есть подгузники, пеленки, прокладки, впитывающие салфетки и прочее).

В документе предельно четко разграничительные перечни между пограничными медицинскими изделиями:

- 1) медицинские изделия – лекарственные средства;
- 2) медицинские изделия для диагностики *in vitro* – общелабораторные изделия;
- 3) медицинские изделия – косметологические средства (оборудование);
- 4) мебель медицинская – мебель бытовая и общего назначения;
- 5) физиотерапевтическое оборудование – оборудование бытового назначения.

Отдельные разделы посвящены продукции ИТ-сферы (программное обеспечение, датчики и сигнальные системы, оборудование со специальным программным обеспечением).

Таким образом, резюмируя вышеизложенное, можно сделать вывод: единые подходы к классификации пограничных товаров позволят снизить нагрузку на бизнес, облегчат процессы регистрации и обращения товаров на фармацевтическом рынке ЕАЭС.

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».

