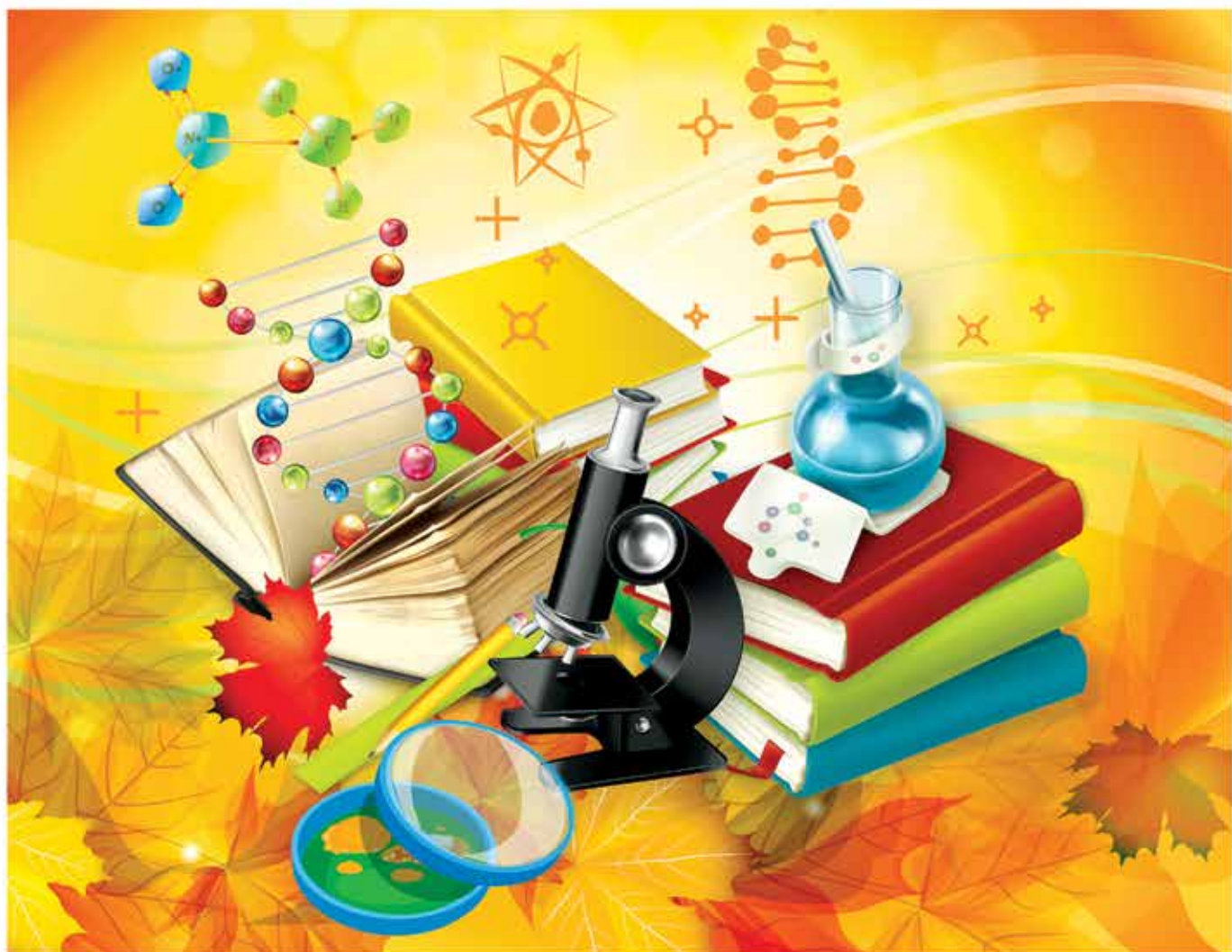


# ФАРМАЦИЯ КАЗАХСТАНА



2016

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

## ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ:

- Законы и нормативные правовые документы, регламентирующие сферу обращения лекарственных средств.
- Актуальная информация о лицензировании, регистрации, сертификации и стандартизации лекарственных средств, оперативные материалы Фармакологического и Фармакопейного центров Минздрава РК.

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



## ПОДПИСКА НА 2016 ГОД

### Алматы

1 мес. – 771,53  
3 мес. – 2314,59  
6 мес. – 4629,18  
12 мес. – 9258,36

### Регион: город

1 мес. – 781,56  
3 мес. – 2344,68  
6 мес. – 4689,36  
12 мес. – 9378,72

### Регион: район/село

1 мес. – 785,18  
3 мес. – 2355,54  
6 мес. – 4711,08  
12 мес. – 9422,16

## ТАРИФЫ НА РАЗМЕЩЕНИЕ РЕКЛАМЫ:

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

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

При размещении рекламного модуля необходимо наличие разрешения на рекламу.

Оформить подписку можно в любом отделении связи республики (подписной индекс в каталоге АО «Казпочта» – 75888) или в территориальных филиалах и структурных подразделениях РГП «НЦЭС», в отделе распространения журнала в Алматы в течение всего 2016 г.

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

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

Факс: **8 (727) 273 63 80;**

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



## *Уважаемые наши читатели!*

**Д**ля всех граждан нашей Родины и других стран постсоветского пространства сентябрь – олицетворение нового учебного года, время, когда первоклассники только привыкают к школе, а вчерашние выпускники в качестве первокурсников осваивают университетские аудитории. Вот и в этом году в профильные казахстанские вузы пришли ребята, для которых фармация – будущая профессия, которой еще предстоит обучаться долгие годы.

Не зря время от времени Всемирная организация здравоохранения разрабатывает различные стратегии и программные документы, чтобы определить роль и функции фармацевтических работников в постоянно меняющейся индустрии производства и реализации лекарственных средств.

Ведь что есть современная фармация? С одной стороны, предпринимательская деятельность фармацевтических организаций преследует цель получения прибыли, а с другой – эта цель недостижима без соблюдения ряда этических норм. Поэтому роль фармацевтического работника должна рассматриваться как с точки зрения бизнеса, так и с позиций нравственности торговли товарами для поддержания здоровья.

С момента перехода к рынку фармация стала в большей степени торговой деятельностью, нежели медицинской. Работодателями особое внимание уделяется торговому персоналу, важной составляющей успеха фармацевтической организации на рынке. Этим и другим вопросам посвящена статья «Оценка результатов маркетингового исследования отечественного лекарственного препарата «Корватаблет» по сравнению с зарубежными аналогами» наших авторов У.М. Датхаева, М.А. Булешова, Р.Е. Ботабаевой, К.Д. Шертаевой, Р.М. Блатова и Н.С. Жанабаева.

Пришло время для возрождения народной медицины. Мы стали больше заботиться о своем здоровье и интересуемся теми средствами, которыми лечились люди веками.

Наши авторы Н.Н. Коныртаева и Г.К. Каусова рассказывают о медицинских пиявках, которые успешно применяются, и уже не одно столетие, в комплексной терапии и для профилактики болезней системы кровообращения.

В рубрике «Официальный отдел» для всех участников фармацевтического рынка публикуем изменения в приказ Министра здравоохранения и развития РК от 26 ноября 2014 года №269 «Об утверждении правил проведения оценки безопасности и качества лекарственных средств и изделий медицинского назначения, зарегистрированных в Республике Казахстан».

Думаем, что материалы сентябрьского номера журнала будут интересны как фармацевтам, так и работникам системы здравоохранения.

Ю. Рерих сказал: «Среди многочисленных гипотез, подчас слишком смелых, рассеяны зерна истины, которые, в конце концов, пробиваются к свету. Так в непрерывной цепи сменяют одна другую фазы эволюции человеческих знаний. Полная потрясений эпоха, в которую мы живем, оказывает свое влияние на ход научных поисков. Все чаще раздаются призывы: «Смелее!».

Всем студентам и преподавателям желаем интересных научных проектов и новых открытий!

*Ф. СУЛЕЕВА,  
заместитель главного редактора*

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

**№9 (184) сентябрь • Издаётся с 2001 г.**

**Учредитель: Министерство здравоохранения и социального развития РК**

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

[WWW.DARI.KZ](http://WWW.DARI.KZ)

**ЗАМЕСТИТЕЛЬ  
ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА  
Ф.Э. Сулеева**

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ**

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

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

Ш.А. Байдуллаева  
И.Р. Кулмагамбетов  
У.М. Датхаев  
Р.С. Кузденбаева  
В.Н. Локшин  
Д.М. Сабденалиев  
С.Е. Султанов  
А.У. Тулегенова  
Ж.А. Сатыбалдиева

**ДИЗАЙН И ВЕРСТКА**

Г. Албаева



**АДРЕС РЕДАКЦИИ:**

050004, РК, г. Алматы  
пр. Абылай хана, 63, оф. 315  
тел.: +7 (727) 273 03 73  
факс: +7 (727) 273 55 00  
e-mail: [pharmkaz@dari.kz](mailto:pharmkaz@dari.kz);  
[www.pharmkaz.kz](http://www.pharmkaz.kz)

**ОТПЕЧАТАНО В ТИПОГРАФИИ**

ТОО «VEDA PRESS»  
РК, г. Алматы, пр. Абая, 68/74  
тел.: +7 (727) 266 55 87  
Подписано к печати 30. 09. 2016 г.  
Тираж — 800 экз. Заказ №403  
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.

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>ОФИЦИАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ</b> .....	<b>4</b>
--------------------------------	----------

### **ПОИСК. ИССЛЕДОВАНИЯ. ЭКСПЕРИМЕНТ**

<i>Г.Т. МЫРЗАБЕКОВА, А.Т. ТУЛЕНДИЕВА.</i> Современный взгляд на проблему хронических Н. pylori-ассоциированных заболеваний гастродуоденальной системы у детей (обзор литературы).....	<b>28</b>
---	-----------

<i>ALIMOVA U.S., DILBARHANOV R.D., USTENOVA G.O., KOZHANOVA K.K., IUDINA I.U.V.</i> Composition obtained subcritically plantago major L. CO2-extract.....	<b>38</b>
---	-----------

<i>Қ.Ө. ЕСЕТОВА, Г.Б. АЙТЖАНОВА, А.С. УВАЖАНОВА, А.Е. ҚАШИГУЛОВА.</i> Сары маклюра өсімдігінің жедел уыттылығын зерттеу.....	<b>41</b>
--	-----------

<i>Н.Н. КОНЫРТАЕВА, Г.К. КАУСОВА.</i> Актуальность проблемы поиска новых методов комплексной терапии и профилактики болезней системы кровообращения в Республике Казахстан.....	<b>43</b>
---	-----------

<b>НОВОСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ</b> .....	<b>49</b>
--------------------------------------	-----------

### **АНАЛИЗ. КОНЪЮНКТУРА. ПЕРСПЕКТИВЫ**

<i>У.М. ДАТХАЕВ, М.А. БУЛЕШОВ, Р.Е. БОТАБАЕВА, К.Д. ШЕРТАЕВА, Р.М. БЛАТОВ, Н.С. ЖАНАБАЕВ.</i> Оценка результатов маркетингового исследования отечественного лекарственного препарата «Корватаблет» по сравнению с зарубежными аналогами.....	<b>51</b>
--	-----------

ПРИКАЗ МИНИСТРА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ  
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН ОТ 28 ИЮНЯ 2016 ГОДА №569

**«О ВНЕСЕНИИ ИЗМЕНЕНИЯ В ПРИКАЗ МИНИСТРА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И  
СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН ОТ 26 НОЯБРЯ 2014 ГОДА  
№269 «ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ПРАВИЛ ПРОВЕДЕНИЯ ОЦЕНКИ БЕЗОПАСНОСТИ  
И КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО  
НАЗНАЧЕНИЯ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН»**

В соответствии с подпунктом 84) пункта 1 статьи 7 Кодекса Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года «О здоровье народа и системе здравоохранения» ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Внести в приказ Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 26 ноября 2014 года №269 «Об утверждении Правил проведения оценки безопасности и качества лекарственных средств и изделий медицинского назначения, зарегистрированных в Республике Казахстан» (зарегистрирован в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов за №10003, опубликован в информационно-правовой системе «Әділет» 8 января 2015 года) следующее изменение:

Правила проведения оценки безопасности и качества лекарственных средств и изделий медицинского назначения, зарегистрированных в Республике Казахстан (далее – Правила), утвержденные указанным приказом, изложить в новой редакции согласно приложению к настоящему приказу.

2. Комитету контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан обеспечить:

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

2) направление в печатном и электронном виде в течение пяти рабочих дней со дня получения зарегистрированного настоящего приказа, его копии в одном экземпляре на государственном и русском языках в Республиканское государственное предприятие

на праве хозяйственного ведения «Республиканский центр правовой информации» для включения в Эталонный контрольный банк нормативных правовых актов Республики Казахстан;

3) в течение десяти календарных дней после государственной регистрации настоящего приказа в Министерстве юстиции Республики Казахстан направить его на официальное опубликование в периодических печатных изданиях и информационно-правовой системе «Әділет»;

4) размещение настоящего приказа на интернет-ресурсе Министерства здравоохранения и социального развития населения Республики Казахстан;

5) в течение десяти рабочих дней после государственной регистрации настоящего приказа в Министерстве юстиции Республики Казахстан представление в Департамент юридической службы Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан сведений об исполнении мероприятий, предусмотренных подпунктами 1), 2), 3) и 4) настоящего пункта.

3. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на вице-министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан Цой А.В.

4. Настоящий приказ вводится в действие по истечении десяти календарных дней после дня его первого официального опубликования, за исключением подпункта 2) пункта 51 Правил, который вводится в действие с 1 января 2018 года.

*Министр здравоохранения и социального развития  
Республики Казахстан  
Т. ДУЙСЕНОВА*

## **ПРАВИЛА ПРОВЕДЕНИЯ ОЦЕНКИ БЕЗОПАСНОСТИ И КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН**

### **ГЛАВА 1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ**

1. Настоящие Правила проведения оценки безопасности и качества лекарственных средств и изделий медицинского назначения, зарегистрированных в Республике Казахстан (далее – Правила), определяют порядок проведения оценки безопасности и качества лекарственных средств и изделий медицинского назначения, зарегистрированных в Республике Казахстан, и распространяются на физических и юридических лиц, осуществляющих фармацевтическую деятельность (далее – заявитель), Комитет контроля медицинской и фармацевтической деятельности Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан (далее – Комитет), государственную экспертную организацию в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники (далее – экспертная организация).

2. В настоящих Правилах используются следующие термины и определения:

1) субъект в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения – физические или юридические лица, осуществляющие фармацевтическую деятельность;

2) оценка безопасности и качества лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники (далее – оценка безопасности и качества продукции) – определение соответствия безопасности и качества зарегистрированных в Республике Казахстан лекарственных средств, изделий медицинского назначения данным регистрационного досье, нормативных документов по стандартизации, на основании которых они были зарегистрированы в Республике Казахстан;

3) нормативный документ по контролю за безопасностью и качеством лекарственного средства – документ, устанавливающий комплекс требований к испытаниям, методикам их проведения и допустимым нормам качества, предназначенный для контроля качества лекарственного средства после выпуска его в обращение, согласованный с экспертной организацией

при проведении экспертизы в соответствии с приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 18 ноября 2009 года №736 «Об утверждении Правил проведения экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» (зарегистрированный в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов №5926);

4) уполномоченное лицо производителя лекарственного средства – лицо, назначенное производителем лекарственных средств, осуществляющее подтверждение соответствия лекарственных средств требованиям, установленным при их государственной регистрации, и гарантирующее производство лекарственного средства в соответствии с требованиями Стандарта надлежащей производственной практики (GMP), утвержденного приказом Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 мая 2015 года №392 «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик» (зарегистрированный в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов №11506) (далее – GMP);

5) серия лекарственного средства – конкретное количество лекарственных средств, полученное в результате технологического процесса;

6) декларация безопасности и качества – документ, подписанный уполномоченным представителем производителя изделия медицинского назначения или уполномоченным лицом производителя лекарственного средства, удостоверяющий, что указанная серия (партия) продукции была произведена, проверена и выпущена в обращение согласно требованиям лицензии на производство, регистрационного досье и GMP стран региона Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации лекарственных препаратов для медицинского применения (ICH) (далее – GMP стран региона ICH), GMP Республики Казахстан в случае, если имеется система фармаконадзора владельца регистрационного удостоверения (далее – GMP РК), Европейского международного отраслевого стандарта системы менеджмента качества медицинских изделий (далее – EN ISO 13485);

7) страны региона Международной конференции по гармонизации технических требований к регистрации лекарственных препаратов для медицинского применения (ICH) – государства, требования к регистрации лекарственных средств, на территории которых регулируются уполномоченным органом, ставшим учредителем или постоянным членом Международного совета по гармонизации технических требований к лекарственным средствам для медицинского применения: страны Европейского союза, Соединенные Штаты Америки, Япония, Швейцария, Канада;

8) уполномоченный представитель производителя изделия медицинского назначения – юридическое или физическое лицо, зарегистрированное в качестве индивидуального предпринимателя, уполномоченное доверенностью производителя изделия медицинского назначения представлять его интересы, проводить мониторинг безопасности и исполнять обязательные требования, предъявляемые к изделиям медицинского назначения законодательством Республики Казахстан в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники;

9) нормативный документ по контролю за безопасностью и качеством изделий медицинского назначения – документы (международные, региональные), национальные стандарты, стандарты организации, устанавливающие комплекс требований к качеству, безопасности, транспортировке и хранению изделий медицинского назначения, а также к методикам испытаний;

10) серия изделия медицинского назначения – совокупность установленного количества одного или более составляющих изделия медицинского назначения или изделия медицинского назначения одного типа, модели, вида, размера, состава, произведенные в одинаковых условиях, имеющие одинаковые характеристики и качество в установленных пределах;

11) заключение о безопасности и качестве продукции – документ, выдаваемый экспертной организацией по результатам проведенной оценки безопасности и качества продукции для реализации, присутствия лекарственных средств, изделий медицинского назначения на рынке;

12) серийная оценка безопасности и качества продукции – оценка безопасности и качества лекарственных средств, изделий медицинского назначения, осуществляемая с проведением оценки условий производства и испытанием образцов продукции;

13) продукция – лекарственные средства и изделия медицинского назначения, зарегистрированные в соответствии с Правилами государственной регистрации, перерегистрации и внесения изменений в регистрационное досье лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, утвержденными приказом Министра здравоохранения Республики Казахстан от 18 ноября 2009 года №735 (зарегистрированными в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов за №5935), и разрешенные к медицинскому применению в Республике Казахстан;

14) испытания образцов продукции – анализ образцов продукции на соответствие требованиям нормативного документа по показателям безопасности и качества продукции, методам контроля, утвержденными или представленными производителями при регистрации, перерегистрации или внесении изменений в регистрационное досье лекарственных средств, изделий медицинского назначения;

15) заявитель – физическое или юридическое лицо, осуществляющее фармацевтическую деятельность в Республике Казахстан, структурное подразделение иностранной фармацевтической компании, зарегистрированное в Республике Казахстан, которое предоставляет продукцию для оценки безопасности и качества;

16) образец продукции – единица продукции, отобранная из контролируемой серии (партии);

17) партия – совокупность одноименной продукции, относящейся к одной или нескольким сериям с установленным объемом, поступившей от одного отправителя по одному транспортному документу;

18) протокол испытаний – документ, содержащий результаты испытаний и удостоверяющий соответствие (несоответствие) лекарственного средства, изделия медицинского назначения требованиям нормативных документов по контролю за безопасностью и качеством лекарственных средств, изделий медицинского назначения;

19) регистрационное досье – комплект документов и материалов, представляемых на экспертизу лекарственного средства, изделия медицинского назначения.

3. Оценка безопасности и качества лекарственных средств и изделий медицинского назначения, зарегистрированных в Республике Казахстан, продукции в соответствии с пунктом 2 статьи 63-1 Кодекса Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года «О здоровье народа и системе здравоохранения» (далее – Кодекс «О здоровье народа и системе здравоохранения») относится к государственной монополии и осуществляется экспертной организацией – Республиканским государственным предприятием на праве хозяйственного ведения «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан, имеющей испытательные лаборатории, аккредитованные в порядке, установленном приказом Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 29 мая 2015 года №412 «Об утверждении Правил проведения аккредитации испытательных лабораторий, осуществляющих монопольную деятельность по экспертизе и оценке безопасности и качества лекарственных средств, изделий медицинского назначения» (зарегистрированным в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов №11487).

4. Оценка безопасности и качества продукции осуществляется с целью:



1) подтверждения безопасности и качества продукции в пострегистрационный период;

2) подтверждения безопасности и качества продукции, в том числе изъятой с рынка Комитетом, при сомнениях в ее качестве;

3) подтверждения безопасности и качества продукции по результатам фармаконадзора и мониторинга побочных действий лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники;

4) предотвращения обращения фальсифицированной продукции на рынке Республики Казахстан.

5. Оплата услуг по проведению оценки безопасности и качества продукции производится заявителем на счет экспертной организации в соответствии с ценами, установленными уполномоченным органом в области здравоохранения по согласованию с антимонопольным органом в соответствии с пунктом 2 статьи 63-1 Кодекса «О здоровье народа и системе здравоохранения».

6. Государственный контроль за проведением оценки безопасности и качества продукции осуществляет Комитет в соответствии с подпунктом 50-1) пункта 1 статьи 7 Кодекса «О здоровье народа и системе здравоохранения».

## **ГЛАВА 2. ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ ОЦЕНКИ БЕЗОПАСНОСТИ И КАЧЕСТВА ПРОДУКЦИИ**

7. Оценка безопасности и качества продукции осуществляется до выпуска лекарственных средств и изделий медицинского назначения в обращение, а также в соответствии с подпунктом 4) пункта 4 настоящих Правил в процессе их обращения на фармацевтическом рынке Республики Казахстан.

8. Оценке безопасности и качества подвергаются ввозимые в Республику Казахстан и произведенные на территории Республики Казахстан лекарственные средства и изделия медицинского назначения.

9. Оценка безопасности и качества осуществляется одним из следующих способов:

1) серийная оценка безопасности и качества лекарственных средств, имеющих сертификаты соответствия GMP, изделий медицинского назначения, имеющих сертификаты соответствия требованиям системы менеджмента качества при производстве изделий медицинского назначения ISO 13485, GMP;

2) оценка безопасности и качества каждой серии (партии) продукции.

В случае непрерывного производства серия соответствует определенной части продукции. Размер серии в этом случае определяется либо фиксированным количеством, либо количеством, произведенным за определенный промежуток времени;

3) оценка безопасности и качества каждой серии (партии) продукции, не прошедшей серийную оценку безопасности и качества в соответствии с подпунктом 1) настоящего пункта;

4) декларирование безопасности и качества лекарственных средств, произведенных в условиях

GMP стран региона ICH, GMP Республики Казахстан, изделий медицинского назначения, произведенных в условиях EN ISO 13485, GMP стран региона ICH.

10. Заявитель самостоятельно выбирает способ проведения оценки безопасности и качества продукции.

11. Оценка безопасности и качества продукции включает:

1) экспертизу на полноту документов, предоставляемых при подаче заявки на проведение оценки безопасности и качества продукции;

2) экспертизу достоверности и сверку данных в документах, предоставляемых при подаче заявки на проведение оценки безопасности и качества со сведениями в государственном реестре лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники Республики Казахстан и регистрационном досье о продукции, производителе, производителе-упаковщике, держателе регистрационного удостоверения, сроке действия регистрационного удостоверения, маркировке, инструкции по медицинскому применению, нормативному документу по контролю за безопасностью и качеством лекарственных средств и изделий медицинского назначения (далее – нормативный документ);

3) испытание образцов на соответствие нормативному документу, за исключением лекарственных средств, произведенных в условиях GMP стран региона ICH, GMP Республики Казахстан, изделий медицинского назначения, произведенных в условиях EN ISO 13485, GMP стран региона ICH.

12. С целью подтверждения безопасности и качества при сомнениях в качестве лекарственных средств, изделий медицинского назначения, зарегистрированных в Республике Казахстан, в том числе изъятых Комитетом в соответствии с Правилами запрета, приостановления или изъятия из обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, утвержденными приказом Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 февраля 2015 года №106 (зарегистрированными в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов за №10670), Комитет совместно с экспертной организацией и официальным представителем производителя осуществляет отбор образцов продукции для проведения испытаний безопасности и качества продукции.

По результатам проведенных испытаний образцов продукции экспертная организация представляет Комитету протокол испытаний по форме согласно приложению 1 к настоящим Правилам с сопроводительным письмом и выводами о соответствии или несоответствии требованиям нормативного документа для принятия решения в отношении присутствия лекарственного средства, изделия медицинского назначения на рынке Республики Казахстан.

13. При мониторинге безопасности и качества продукции на фармацевтическом рынке Республики Казахстан экспертная организация осуществляет:

ежегодный анализ выявленных несоответствий по результатам оценки безопасности и качества с последующим предоставлением информации в Комитет;

ежегодное предоставление в Комитет информации о выданных, приостановленных, отозванных, продленных и отказанных заключениях о безопасности и качестве продукции за период по форме согласно приложению 2 к настоящим Правилам.

14. Для достижения целей, указанных в пункте 4 настоящих Правил, экспертная организация осуществляет следующие виды деятельности, технологически связанные с государственной монополией:

1) осуществление оценки материалов клинических исследований лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники на предмет определения соответствия их установленным требованиям, а также для принятия решения относительно необходимости проведения клинического исследования;

2) проведение доклинических (неклинических) исследований, а также биоаналитической части испытаний на биоэквивалентность;

3) проведение мониторинга и ежегодной оценки соотношения польза/риск и безопасности в сфере обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, проведение референтного ценообразования в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи;

4) осуществление предварительной экспертизы рекламных материалов лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники;

5) оказание информационных и консультационных услуг, организация обучающих мероприятий, а также издание специализированного журнала;

6) осуществление перевода на государственный язык фармацевтической и медицинской терминологии, инструкций по медицинскому применению лекарственных средств и изделий медицинского назначения, макетов упаковок, рекламных и других специализированных материалов;

7) проведение анализа и оценки документов по подготовке проекта сертификата на фармацевтический продукт;

8) осуществление оценки условий производства и системы обеспечения качества, условий проведения доклинических (неклинических), клинических исследований на базах, оценки системы фармаконадзора держателей регистрационных удостоверений, мониторинга неблагоприятных событий (инцидентов) производителей медицинских изделий и сертификации производителей лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники;

9) осуществление контрольно-аналитического обслуживания и обеспечения аптек с правом изготовления лекарственных препаратов реактивами и титрованными растворами, а также проведение лабораторных анализов изготовленных лекарственных препаратов.

Расходы экспертной организации, связанные с осуществлением видов деятельности, перечисленных в настоящем пункте, подлежат возмещению в соответствии с договором между заявителем (заказчиком) и экспертной организацией, заключенным в соответствии с Гражданским кодексом Республики Казахстан от 27 декабря 1994 года.

#### **Параграф 1. Порядок подачи заявки на проведение оценки безопасности и качества**

15. Заявитель представляет в экспертную организацию заявку на проведение оценки безопасности и качества продукции по форме согласно приложению 3 к настоящим Правилам на электронном и бумажном носителе в течение двух рабочих дней со дня обращения.

16. К заявке на проведение оценки безопасности и качества продукции при проведении серийной оценки безопасности и качества продукции предоставляются на электронном или бумажном носителе копии:

1) лицензии на занятие фармацевтической деятельностью с соответствующим приложением к лицензии или уведомления о начале деятельности в соответствии с Законом Республики Казахстан от 16 мая 2014 года «О разрешениях и уведомлениях» (далее – Закон «О разрешениях и уведомлениях»), для иностранных представительств – справка (свидетельство) об учетной регистрации (перерегистрации) филиалов (представительств) в соответствии с Законом Республики Казахстан от 17 апреля 1995 года «О государственной регистрации юридических лиц и учетной регистрации филиалов и представительств» (далее – Закон «О государственной регистрации юридических лиц и учетной регистрации филиалов и представительств»);

2) справки (произвольная форма) о наличии долгосрочных контрактов на поставку продукции или их постоянных поставках по отдельным контрактам, кроме отечественных производителей;

3) информация о предприятии-производителе: досье производственной площадки с учетом производственных площадок, осуществляющих все этапы производства и контроля качества, для изделий медицинского назначения – досье производственной площадки или руководство по качеству;

4) сертификата GMP – нотариально заверенная или апостилированная в соответствии с требованиями Гаагской конвенции от 5 октября 1961 года «Печень государств, признающих апостиль» (далее – Гаагская конвенция) для ввозимой продукции и документа, подтверждающего соответствие производственной площадки требованиям GMP Республики Казахстан (предоставляется один раз и вносится в базу данных экспертной организации) для лекарственных средств;

5) сертификатов ISO 13485, GMP, нотариально заверенных или апостилированных в соответствии с требованиями Гаагской конвенции (предоставляется один раз и вносится в базу данных экспертной организации) для изделий медицинского назначения.

17. К заявке при проведении оценки безопасности и качества каждой серии (партии) продукции предоставляются на электронном или бумажном носителе копии:

1) лицензии на занятие фармацевтической деятельностью с соответствующим приложением к лицензии или уведомления о начале деятельности в соответствии с Законом «О разрешениях и уведомлениях», для иностранных представительств – справка (свидетельство) об учетной регистрации (перерегистрации) филиалов (представительств) в соответствии с Законом «О государственной регистрации юридических лиц и учетной регистрации филиалов и представительств»;

2) сертификатов соответствия требованиям GMP, ISO 13485, нотариально заверенных или апостилированных в соответствии с требованиями Гаагской конвенции (предоставляются один раз и вносятся в базу данных экспертной организации) при их наличии;

3) сертификата качества продукции от производителя;

4) для иммунобиологических препаратов и препаратов крови, ввозимых в Республику Казахстан, дополнительно предоставляется сертификат качества серии, выданный лабораторией страны производителя, уполномоченным регуляторным органом данной страны на проведение контроля качества с целью выпуска серии на рынок;

5) сертификата происхождения продукции;

6) накладной, счет-фактуры или инвойса;

7) таможенной декларации на продукцию, за исключением продукции, ввозимой из государств-членов Таможенного союза;

8) контракта (договора) на поставку (при ввозе) между производителем (владельцем регистрационного удостоверения) и дистрибьютором с указанием цены производителя;

9) справки о наличии готовых к реализации лекарственных средств, изделий медицинского назначения, указанных в заявке (только для производителя лекарственных средств, изделий медицинского назначения, произведенных на территории Республики Казахстан).

18. К заявке при проведении оценки безопасности и качества продукции путем декларирования предоставляются на электронном или бумажном носителе копии:

1) лицензии на занятие фармацевтической деятельностью с соответствующим приложением к лицензии или уведомления о начале деятельности в соответствии с Законом «О разрешениях и уведомлениях», для иностранных представительств – справки (свидетельства) об учетной регистрации (перерегистрации) филиалов (представительств) в соответствии с Законом «О государственной регистрации юридических лиц и учетной регистрации филиалов и представительств»;

2) сертификата соответствия требованиям GMP стран региона ICH для ввозимой продукции и документа, подтверждающего соответствие производ-

ственной площадки GMP Республики Казахстан, нотариально заверенные или апостилированные в соответствии с требованиями Гаагской конвенции (предоставляется один раз и вносится в базу данных экспертной организации) для лекарственных средств;

3) сертификата соответствия требованиям EN ISO 13485, GMP стран региона ICH, нотариально заверенного или апостилированного в соответствии с требованиями Гаагской конвенции (предоставляется один раз и вносится в базу данных экспертной организации) для изделий медицинского назначения;

4) декларации безопасности и качества продукции согласно приложению 4 к настоящим Правилам;

5) сертификата качества производителя;

6) для иммунобиологических препаратов и препаратов крови, ввозимых в Республику Казахстан, дополнительно предоставляется сертификат качества серии, выданный лабораторией страны производителя, уполномоченной регуляторным органом данной страны на проведение контроля качества с целью выпуска серии на рынок;

7) сертификата происхождения продукции;

8) накладной, счет-фактуры или инвойса;

9) таможенной декларации на продукцию, за исключением продукции, ввозимой из государств-членов Таможенного союза;

10) контракта (договора) на поставку (при ввозе) между производителем (владельцем регистрационного удостоверения) и дистрибьютором с указанием цены производителя;

11) справки (произвольная форма) о наличии готовых к реализации лекарственных средств, изделий медицинского назначения, указанных в заявке (только для производителя лекарственных средств, изделий медицинского назначения, произведенных на территории Республики Казахстан).

19. В случае предоставления неполного пакета документов, предусмотренных пунктами 16, 17 и 18 настоящих Правил, обнаружения недостоверной информации, несоответствия информации данным Государственного реестра лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники Республики Казахстан, регистрационного досье экспертная организация направляет заявителю мотивированный отказ в дальнейшем проведении оценки безопасности и качества продукции.

## **Параграф 2. Порядок проведения серийной оценки безопасности и качества продукции**

20. Проведению серийной оценки безопасности и качества продукции подлежат лекарственные средства, произведенные в условиях GMP, изделия медицинского назначения, произведенные в условиях EN ISO 13485, GMP.

21. При проведении серийной оценки безопасности и качества продукции проводятся:

1) оценка условий производства и системы обеспечения качества или признание для производителе-

лей Республики Казахстан результатов оценки условий производства, проведенной в последние три года при государственной регистрации;

2) испытание образцов продукции.

22. Оценку условий производства и системы обеспечения качества продукции проводит комиссия, назначенная экспертной организацией.

23. Серийная оценка безопасности и качества включает:

1) представление заявки на проведение оценки безопасности и качества продукции по форме, согласно приложению 3 к настоящим Правилам;

2) предоставление документов, указанных в пункте 16 настоящих Правил;

3) заключение договора на проведение работ по оценке безопасности и качества продукции;

4) экспертизу документов, предоставляемых при подаче заявки на проведение оценки безопасности и качества продукции, на их полноту и достоверность информации;

5) оценку условий производства продукции;

6) составление отчета по оценке условий производства продукции;

7) отбор образцов продукции;

8) испытание образцов продукции;

9) регистрацию заключения о безопасности и качестве продукции в реестре заключений о безопасности и качестве продукции;

10) выдачу заключения о безопасности и качестве продукции заявителю;

11) проведение испытаний образцов продукции один раз в два года путем изъятия с рынка.

24. Оценка условий производства и системы обеспечения качества лекарственных средств проводится на соответствие требованиям GMP, изделий медицинского назначения – на соответствие требованиям международного стандарта ISO 13485, GMP.

25. Испытания образцов продукции проводятся специалистами экспертной организации в аккредитованной испытательной лаборатории экспертной организации или в производственной лаборатории производителя в случаях, если нормативными документами по контролю за безопасностью и качеством продукции установлены испытания, связанные с большими затратами средств производителя, дорогостоящей транспортировки, требующими особого условий оборудования и вспомогательных средств.

26. По завершении оценки условий производства и системы обеспечения качества в течение двадцати календарных дней со дня окончания посещения производства составляется отчет оценки условий производства и системы обеспечения качества при оценке безопасности и качества лекарственных средств и изделий медицинского назначения по форме в соответствии с приложением 5 к настоящим Правилам в двух экземплярах, из которых первый остается в экспертной организации, второй направляется производителю.

27. По результатам оценки условий производства и проведенным испытаниям продукции выдается заключение о безопасности и качестве продукции на три года по форме согласно приложению 6 к настоящим Правилам и приложение к заключению о безопасности и качестве продукции (при наличии) согласно приложению 7 к настоящим Правилам либо решение об отказе в выдаче заключения о безопасности и качестве продукции по форме, согласно приложению 8 к настоящим Правилам.

### **Параграф 3. Порядок проведения оценки безопасности и качества каждой серии (партии)**

28. Оценка безопасности и качества каждой серии (партии) продукции осуществляется путем проведения испытаний образцов продукции по всем показателям нормативного документа по контролю за качеством и безопасностью продукции.

29. При отсутствии рекламаций в течение трех лет присутствия продукции на рынке оценка безопасности и качества каждой серии (партии) лекарственного средства осуществляется в соответствии с Перечнем показателей нормативного документа при проведении оценки безопасности и качества зарегистрированных лекарственных средств согласно приложению 9 к настоящим Правилам.

30. Оценка безопасности и качества каждой серии (партии) продукции включает:

1) предоставление заявки на проведение оценки безопасности и качества продукции по форме согласно приложению 3 к настоящим Правилам;

2) предоставление документов, указанных в пункте 17 настоящих Правил;

3) заключение договора на проведение работ по оценке безопасности и качества;

4) экспертизу документов, предоставляемых при подаче заявки на проведение оценки безопасности и качества, на их полноту и достоверность информации;

5) отбор образцов продукции;

6) испытание образцов продукции;

7) регистрацию заключения о безопасности и качестве продукции в реестре заключений о безопасности и качестве продукции;

8) выдачу заключения о безопасности и качестве продукции заявителю;

9) проведение испытаний один раз в два года путем изъятия с рынка.

31. Оценка безопасности и качества каждой серии (партии) проводится в срок не более тридцати календарных дней со дня подачи заявки.

### **Параграф 4. Порядок проведения оценки безопасности и качества путем декларирования**

32. Проведению оценки безопасности и качества продукции путем декларирования подлежат:

1) лекарственные средства, имеющие документ, подтверждающий соответствие производственной площадке GMP Республики Казахстан;



2) лекарственные средства, имеющие сертификат соответствия требованиям GMP стран региона ICH;

3) изделия медицинского назначения, имеющие сертификаты соответствия требованиям EN ISO 13485, GMP стран региона ICH.

33. Оценка безопасности и качества путем декларирования включает в себя:

1) представление заявки на проведение оценки безопасности и качества продукции по форме согласно приложению 3 к настоящим Правилам;

2) предоставление декларации безопасности и качества согласно приложению 4 к настоящим Правилам;

3) предоставление документов, указанных в пункте 18 настоящих Правил;

4) заключение договора на проведение работ по оценке безопасности и качества;

5) экспертизу документов, предоставляемых при подаче заявки на проведение оценки безопасности и качества, на их полноту и достоверность информации;

6) регистрацию заключения о безопасности и качестве продукции в реестре выданных, приостановленных, отозванных, продленных и отказанных заключений о безопасности и качестве продукции;

7) выдачу заключения о безопасности и качестве продукции заявителю;

8) проведение испытаний один раз в два года путем изъятия с рынка.

34. Заключение о безопасности и качестве продукции выдается на заявленную в декларации серию продукции.

35. Оценка безопасности и качества продукции путем декларирования проводится в срок не более десяти календарных дней со дня приема документов.

#### **Параграф 5. Отбор образцов для проведения оценки безопасности и качества продукции**

36. При отборе образцов продукции составляется акт по форме согласно приложению 10 к настоящим Правилам. Отбор образцов продукции для оценки безопасности и качества продукции производят в течение двух рабочих дней после оформления заявки с учетом требований действующих фармакопей на территории Республики Казахстан и нормативного документа по контролю за безопасностью и качеством на конкретную продукцию согласно алгоритма отбора образцов продукции в соответствии с приложением 11 к настоящим Правилам.

37. При отборе образцов изделий медицинского назначения типоразмерного ряда однородной продукции или изделия медицинского назначения, входящего в набор или комплект, в выборку включаются образцы из различных серий, которые распределяются для проведения испытаний по различным показателям качества в соответствии с нормативным документом по контролю за безопасностью и качеством изделий медицинского назначения. Результаты проведенных испытаний распространяются на всю партию с выдачей

одного заключения о безопасности и качестве продукции с указанием всех серий заявленной партии.

38. При отборе изделий медицинского назначения в виде растворов, спреев, гелей, мазей, таблеток, капсул отбираются образцы в количестве для проведения испытания по различным показателям нормативного документа.

39. Отбор образцов продукции производят специалисты экспертной организации в присутствии заявителя на оптовом складе, складе готовой продукции производителя, помещении таможенного терминала или склада временного хранения. Условия хранения соответствуют требованиям нормативного документа по контролю за безопасностью и качеством продукции.

В случае отсутствия территориального подразделения экспертной организации на административной территории заявителя отбор образцов осуществляют представители территориального департамента Комитета в присутствии заявителя.

Отправку образцов в экспертную организацию в случае отсутствия территориального подразделения экспертной организации осуществляет заявитель.

Образцы продукции, хранящиеся на оптовом складе, имеющем сертификат надлежащей дистрибьюторской практики в соответствии с требованиями Стандарта надлежащей дистрибьюторской практики (GDP), утвержденного приказом Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 мая 2015 года №392 «Об утверждении надлежащих фармацевтических практик» (зарегистрированного в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов №11506) или хранящиеся на складе производителя, имеющего сертификат GMP, отбираются ответственным лицом организации оптовой реализации или производителем в количестве, согласованном с экспертной организацией.

40. Образцы представляют в количестве, необходимом для однократного проведения лабораторных испытаний.

41. Отобранные образцы изолируют от основной продукции, упаковывают, опечатывают на месте отбора.

42. Одновременно с отбором образцов продукции на испытания производится отбор контрольных образцов. Контрольные образцы хранятся у заявителя. Заявитель гарантирует качество контрольных образцов до истечения срока годности продукции или срока действия заключения о безопасности и качестве продукции, о чем указывается в акте отбора образцов продукции.

43. Идентификация продукции осуществляется на основе:

1) анализа документов, характеризующих серию (партию) продукции (регистрация в Республике Казахстан, товаротранспортная накладная, счет-фактура или инвойс, сертификат качества, декларация на товар, договор поставки, контракт, сертификат происхождения, штриховой код, номера отобранных серий);

- 2) совпадения серий на образцах с соответствующими номерами в сопроводительной документации;
- 3) принадлежности отобранных образцов к продукции производителя;
- 4) соблюдения условий транспортировки и хранения.

#### **Параграф 6. Порядок проведения испытаний образцов продукции при проведении оценки безопасности качества**

44. Перечень показателей для проведения испытаний продукции определяется на основании нормативных документов по контролю за безопасностью и качеством продукции.

При проведении оценки безопасности и качества продукции способом оценки безопасности и качества каждой серии (партии), при отсутствии рекламаций в течение трех лет присутствия на рынке, оценка безопасности и качества каждой серии (партии) лекарственного средства осуществляется в соответствии с Перечнем показателей нормативного документа при проведении оценки безопасности и качества зарегистрированных лекарственных средств согласно приложению 9 к настоящим Правилам.

Сроки испытаний предусмотрены методиками испытаний в нормативных документах по контролю за безопасностью и качеством лекарственных средств.

В случае, если сроки испытаний не предусмотрены в нормативных документах, то испытания проводятся в течение двадцати календарных дней со дня отбора образцов для оценки безопасности и качества продукции.

45. Результаты испытаний оформляются протоколом испытаний по форме согласно приложению 1 к настоящим Правилам.

#### **Параграф 7. Порядок регистрации и выдачи заключения (копии и дубликата) о безопасности и качестве продукции**

46. При положительных результатах проведенных работ, связанных с оценкой безопасности и качества продукции, экспертная организация оформляет заключение о безопасности и качестве продукции по форме, согласно приложению 6 к настоящим Правилам, и регистрирует его в течение двух рабочих дней в реестре выданных, приостановленных, отозванных и продленных заключений о безопасности и качестве продукции.

47. В случае необходимости указания конкретной продукции, на которую распространяется действие заключения безопасности и качества продукции, к заключению безопасности и качества продукции дополнительно оформляется приложение к заключению о безопасности и качестве продукции по форме, согласно приложению 7 к настоящим Правилам.

Заключение о безопасности и качестве продукции подписывают работники экспертной организации, определенные и уполномоченные приказом руководителя экспертной организации.

48. Срок действия заключения о безопасности и качестве продукции при оценке каждой серии (партии) устанавливается до окончания срока годности продукции.

49. В случае истечения срока действия заключения о безопасности и качестве продукции, выданного на продукцию серийной оценки безопасности и качества, ввезенную или произведенную в период действия заключения о безопасности и качестве продукции, его действие продлевается на весь срок годности продукции при наличии соблюдения условий ее хранения, но не более чем на три года без проведения повторной оценки условий производства и системы обеспечения качества.

50. Оригинал заключения о безопасности и качестве продукции выдается заявителю, который хранится у заявителя в течение срока его действия плюс один год.

Сведения о выданных заключениях о безопасности и качестве продукции вносятся в единую базу данных, которая доступна всем заявителям.

51. По требованию заявителя для сопровождения продукции или предоставления потребителю продукции выдается на бумажном или электронном носителе копия заключения о безопасности и качестве продукции по форме согласно приложению 12 к настоящим Правилам и приложение к заключению о безопасности и качестве продукции по форме согласно приложению 7 (при наличии) к настоящим Правилам.

При отпуске продукции сведения о выданном заключении о безопасности и качестве продукции указываются поставщиком в товаросопроводительном документе (произвольная форма) без приложения копии заключения о безопасности и качестве продукции.

52. Выдача дубликата заключения о безопасности и качестве продукции осуществляется экспертной организацией при утере (порче) заявителем подлинника заключения о безопасности и качестве продукции. В этом случае заявитель направляет в экспертную организацию заявление (произвольная форма) с указанием обстоятельств утери (порчи).

Дубликат заключения о безопасности и качестве продукции регистрируется под тем же номером, что и подлинник, с указанием даты выдачи подлинника и дубликата, при этом в верхнем правом углу бланка проставляется штамп «Дубликат».

Выдача дубликата осуществляется в течение двух рабочих дней со дня обращения заявителя.

53. При отрицательных результатах оценки безопасности и качества продукции экспертная организация оформляет в течение двух рабочих дней после получения протокола испытаний решение об отказе в выдаче заключения о безопасности и качестве продукции по форме согласно приложению 8 к настоящим Правилам.

54. При выдаче решения об отказе в выдаче заключения о безопасности и качестве продукции экспертная организация информирует Комитет в срок до

пяти рабочих дней о выявленной партии недоброкачественной продукции. Комитет в срок до десяти календарных дней принимает решение о необходимости уничтожения (утилизации) или вывоза недоброкачественной продукции в срок, установленный таможенным органом, исходя из времени, необходимого для фактического уничтожения этих товаров, способа и места их уничтожения в соответствии со статьей 413 Кодекса Республики Казахстан от 30 июня 2010 года «О таможенном деле в Республике Казахстан». Заявитель в течение пяти календарных дней после исполнения решения о необходимости уничтожения (утилизации) или вывоза недоброкачественной продукции извещает Комитет о принятых мерах.

### **3. ПРИОСТАНОВЛЕНИЕ ИЛИ ОТЗЫВ ДЕЙСТВИЯ ЗАКЛЮЧЕНИЯ О БЕЗОПАСНОСТИ И КАЧЕСТВЕ ПРОДУКЦИИ**

55. Действие заключения о безопасности и качестве продукции приостанавливается или отзывается экспертной организацией по инициативе Комитета или

владельца регистрационного удостоверения продукции в случаях, предусмотренных Правилами запрета, приостановления, изъятия или ограничения из обращения лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, утвержденными приказом Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 27 февраля 2015 года №106 (зарегистрированных в Реестре государственной регистрации нормативных правовых актов №10670).

56. Экспертная организация оформляет решение о приостановлении, отзыве заключения о безопасности и качестве продукции по форме, согласно приложению 13 к настоящим Правилам, и вносит соответствующие записи в реестр выданных, приостановленных, отозванных и продленных заключений о безопасности и качестве продукции.

57. Экспертная организация в течение пяти рабочих дней письменно уведомляет (произвольная форма) заявителя и Комитет о приостановлении или отзыве заключения о безопасности и качестве продукции.

*Приложение 1  
к Правилам проведения оценки безопасности и качества  
лекарственных средств и изделий медицинского  
назначения, зарегистрированных в Республике Казахстан  
Форма*

Министерство здравоохранения и социального развития Республики Казахстан

\_\_\_\_\_  
*Наименование государственной экспертной организации*

\_\_\_\_\_  
*Аттестат аккредитации испытательной лаборатории (№, срок действия)*

\_\_\_\_\_  
*Адрес, телефон экспертной организации (испытательной лаборатории)*

\_\_\_\_\_  
Протокол испытаний  
№ \_\_\_\_\_ от « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ года  
Страница \_\_\_\_\_ /Количество листов \_\_\_\_\_

Заявитель (наименование, фамилия, имя, отчество *(при его наличии)*) \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
*Наименование продукции*

\_\_\_\_\_  
*Вид испытаний*

Основание: \_\_\_\_\_

Фирма-изготовитель/производитель, страна \_\_\_\_\_

Серия, партия \_\_\_\_\_ Дата производства \_\_\_\_\_ Срок годности \_\_\_\_\_

Количество образцов \_\_\_\_\_

Дата начала и дата окончания испытаний \_\_\_\_\_

Обозначение НД на продукцию \_\_\_\_\_

Обозначение НД на методы испытаний \_\_\_\_\_

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПЫТАНИЙ

Наименование показателей	Требования НД	Фактически полученные результаты	t° С и влажность
1	2	3	

Заключение: представленные образцы соответствуют/не соответствуют требованиям нормативных документов (указывать при необходимости). \_\_\_\_\_

(Нужное подчеркнуть)

Директор испытательного центра/территориального филиала экспертной организации

\_\_\_\_\_

подпись

\_\_\_\_\_

Фамилия, имя, отчество (при его наличии)

Заведующий испытательной лабораторией экспертной организации

\_\_\_\_\_

подпись

\_\_\_\_\_

Фамилия, имя, отчество (при его наличии)

Специалист испытательной лаборатории экспертной организации

\_\_\_\_\_

подпись

\_\_\_\_\_

Фамилия, имя, отчество (при его наличии)

Место для печати

Протокол испытаний распространяется только на образцы, подвергнутые испытаниям.

Полная или частичная перепечатка протокола без разрешения экспертной организации запрещена.

Приложение 2  
к Правилам проведения оценки безопасности и качества  
лекарственных средств и изделий медицинского  
назначения, зарегистрированных в Республике Казахстан

Форма

### ИНФОРМАЦИЯ

О ВЫДАННЫХ, ПРИОСТАНОВЛЕННЫХ, ОТОЗВАННЫХ, ПРОДЛЕННЫХ  
И ОТКАЗАННЫХ ЗАКЛЮЧЕНИЯХ О БЕЗОПАСНОСТИ И КАЧЕСТВЕ ПРОДУКЦИИ  
ЗА ПЕРИОД \_\_\_\_\_



Наименование Территориального филиала Национального центра экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники	Количество выданных заключений о безопасности и качестве продукции	Количество приостановленных заключений о безопасности и качестве продукции	Количество отозванных заключений о безопасности и качестве продукции	Количество продленных заключений о безопасности и качестве продукции	Количество отказов в выдаче заключений о безопасности и качестве продукции

Руководитель

\_\_\_\_\_

*подпись*

\_\_\_\_\_

*Фамилия, имя, отчество (при его наличии)*

Место для печати

*Приложение 3  
к Правилам проведения оценки безопасности и качества  
лекарственных средств и изделий медицинского  
назначения, зарегистрированных в Республике Казахстан*

*Форма*

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_\_ год  
*(дата подачи заявки)*

\_\_\_\_\_

*(наименование и адрес экспертной организации)*

### ЗАЯВКА НА ПРОВЕДЕНИЕ ОЦЕНКИ БЕЗОПАСНОСТИ И КАЧЕСТВА ПРОДУКЦИИ

1.	Наименование заявителя					
2.	Адрес заявителя					
3.	Банковские реквизиты заявителя					
4.	Способ проведения оценки безопасности качества	Серийная оценка безопасности и качества Оценка безопасности и качества каждой серии (партии) Оценка безопасности и качества путем декларирования			<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
5.	Информация о заявляемой продукции					
	Торговое название	Номер серии	Срок годности	Размер партии	Производитель	Страна-производитель
6.	Заявитель, в лице _____ <i>(Фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя, должность)</i>					
	Настоящей заявкой гарантирует достоверность предоставленной информации. Обязуется: 1) соблюдать порядок оценки безопасности и качества; 2) обеспечивать стабильность показателей (характеристик) заявленной продукции; 3) оплатить в соответствии с договором расходы, связанные с проведением оценки безопасности и качества и последующими испытаниями.					
7.	Дата заполнения					
8.	Подпись Фамилия, имя, отчество (при его наличии) Печать (при наличии)					

Приложение 4  
к Правилам проведения оценки безопасности и качества  
лекарственных средств и изделий медицинского  
назначения, зарегистрированных в Республике Казахстан  
Форма

## ДЕКЛАРАЦИЯ БЕЗОПАСНОСТИ И КАЧЕСТВА

Торговое наименование лекарственного средства, изделия медицинского назначения	
Характеристики (для лекарственных средств: международное непатентованное название, дозировка, фасовка, форма выпуска, код анатомо-терапевтическо-химической классификации, для изделий медицинского назначения – комплектность, класс безопасности)	
Номер регистрационного удостоверения	
Номер серии (партии)	
Производитель	
Адрес производственной площадки (в случае, если задействованы разные производственные площадки на разных этапах производства, то указать все адреса)	
Дата производства	
Дата проведения испытаний	
Срок годности	

Я, \_\_\_\_\_,  
(фамилия, имя, отчество (при его наличии) и должность уполномоченного лица производителя лекарственных средств, уполномоченного представителя производителя изделия медицинского назначения, медицинской техники)

настоящим подтверждаю, что вышеуказанная информация является достоверной. Вышеуказанная серия продукции была произведена, упакована и проконтролирована в соответствии с регистрационным досье лекарственного средства (изделия медицинского назначения) и требованиями международных стандартов \_\_\_\_\_

указать наименование стандарта (GMP, EN ISO 13 485)

Все необходимые проверки и испытания были проведены.

(подпись, фамилия, имя, отчество (при его наличии) и должность уполномоченного  
лица производителя лекарственных средств, уполномоченного представителя  
производителя изделия медицинского назначения, медицинской техники)

Дата \_\_\_\_\_

Приложение 5  
к Правилам проведения оценки безопасности и качества  
лекарственных средств и изделий медицинского  
назначения, зарегистрированных в Республике Казахстан  
Форма

**ОТЧЕТ ОЦЕНКИ УСЛОВИЙ ПРОИЗВОДСТВА И СИСТЕМЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА ПРИ ОЦЕНКЕ  
БЕЗОПАСНОСТИ И КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ**

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ ГОДА

Наименование организации-производителя \_\_\_\_\_

Юридический адрес организации-производителя, телефон, факс, e-mail: \_\_\_\_\_

Основание:

Наименование и адрес экспертной организации \_\_\_\_\_

1. Резюме		
Наименование, адрес, реквизиты производственного участка		
Резюме деятельности организации-производителя	Производство активных фармацевтических субстанций (для лекарственных средств)	<input type="checkbox"/>
	Производство готовых лекарственных средств или изделий медицинского назначения	<input type="checkbox"/>
	Производство промежуточных или нерасфасованных («балк») лекарственных средств или изделий медицинского назначения	<input type="checkbox"/>
	Фасовка и упаковка	<input type="checkbox"/>
	Ввоз и использование	<input type="checkbox"/>
	Проведение лабораторных испытаний	<input type="checkbox"/>
	Выпускающий контроль серии лекарственного средства или изделия медицинского назначения	<input type="checkbox"/>
	Иное	
Дата(ы) проведения проверки		
Эксперты		
Лицензия(и)		
Шифр рабочих записей		
2. Вводная информация		
Краткое описание организации-производителя и производственного участка		
Дата(ы) предыдущих проверок		
Специалисты, проводившие предыдущую проверку		
Основные изменения, произошедшие со времени предыдущей проверки		
Цель проверки		
Проверяемые зоны		
Персонал организации-производителя, участвующий в проведении проверки		
Документы, подаваемые организацией-производителем		
3. Наблюдения и результаты проверки		
Управление качеством		
Персонал		
Помещения и оборудование		
Документация		
Производство		
Контроль качества		
Производство и проведение анализов по контракту		
Рекламации и отзыв продукции		
Самоинспекция		
Реализация и транспортировка продукции		
Оценка мастер-файла производственного участка для лекарственного средства		
Разное		

4. Перечень недостатков		
1) критические		
2) существенные		
3) другие		
5. Заключительное совещание и оценка ответа организации-производителя		
Комментарии организации-производителя, сделанные в ходе заключительного совещания		
Оценка ответа организации-производителя по выявленным замечаниям		
Документы и/или образцы, отобранные в ходе проверки		
6. Заключительные рекомендации и выводы		
Рекомендации		
Выводы		

Отчет составлен на основании проведенной оценки производства при оценке безопасности и качества лекарственных средств и изделий медицинского назначения

Руководитель комиссии \_\_\_\_\_  
(Фамилия, имя, отчество (при его наличии), должность)

члены комиссии:

\_\_\_\_\_  
(Фамилия, имя, отчество (при его наличии), должность)

\_\_\_\_\_  
(Фамилия, имя, отчество (при его наличии), должность)

\_\_\_\_\_  
(Фамилия, имя, отчество (при его наличии), должность)

С отчетом Комиссии ознакомлен руководитель организации-производителя

\_\_\_\_\_  
Фамилия, имя, отчество (при его наличии) \_\_\_\_\_  
подпись

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ года

Приложение 6  
к Правилам проведения оценки безопасности и качества лекарственных средств и изделий медицинского назначения, зарегистрированных в Республике Казахстан

Форма

Министерство здравоохранения и социального развития Республики Казахстан

\_\_\_\_\_  
Наименование и адрес экспертной организации  
КЗБ № \_\_\_\_\_

Заключение о безопасности и качестве продукции  
« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ г № \_\_\_\_\_

Действительно до « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ года при соблюдении условий хранения



1. Настоящее заключение о безопасности и качестве продукции удостоверяет, что должным образом идентифицированная продукция

\_\_\_\_\_ Код КП ВЭД  
(наименование, тип, марка продукции)

\_\_\_\_\_ Код ТН ВЭД ТС  
изготовленная \_\_\_\_\_

(тип производства, размер партии, серия, срок годности)

(страна, наименование предприятия, фирмы)

соответствует требованиям безопасности и качества, установленным в (нормативные документы)

2. Заявитель

(наименование, фамилия, имя, отчество (при его наличии), адрес)

3. Заключение о безопасности и качестве продукции выдано на основании \_\_\_\_\_

протокол испытаний № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_ 20\_\_\_\_ года

(наименование аккредитованной лаборатории, № аттестата аккредитации)

4. Дополнительная информация (инвойс, декларация при наличии)

Место для печати

Подписи уполномоченных лиц:

\_\_\_\_\_ *подпись* \_\_\_\_\_ *Фамилия, имя, отчество (при его наличии)*

\_\_\_\_\_ *подпись* \_\_\_\_\_ *Фамилия, имя, отчество (при его наличии)*

Приложение 7  
к Правилам проведения оценки безопасности и качества  
лекарственных средств и изделий медицинского  
назначения, зарегистрированных в Республике Казахстан

Форма

Министерство здравоохранения и социального развития Республики Казахстан

\_\_\_\_\_ *Наименование и адрес экспертной организации*

КЗП № \_\_\_\_\_

Приложение к заключению о безопасности и качестве продукции

№ \_\_\_\_\_

**ПЕРЕЧЕНЬ КОНКРЕТНОЙ ПРОДУКЦИИ, НА КОТОРУЮ РАСПРОСТРАНЯЕТСЯ  
ДЕЙСТВИЕ ЗАКЛЮЧЕНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ И КАЧЕСТВА ПРОДУКЦИИ**

Код КП ВЭД	Наименование и обозначение продукции, ее изготовитель, серия	Обозначение документации, по которой выпускается продукция
Код ТН ВЭД ТС		

Подпись уполномоченных лиц

*подпись**Фамилия, имя, отчество (при его наличии)*

Место для печати

*Приложение 8  
к Правилам проведения оценки безопасности и качества  
лекарственных средств и изделий медицинского  
назначения, зарегистрированных в Республике Казахстан  
Форма*

от \_\_\_\_\_ 20\_\_\_\_ года № \_\_\_\_\_

Министерство здравоохранения и социального развития Республики Казахстан

*Наименование и адрес экспертной организации*

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

*Наименование, фамилия, имя, отчество (при его наличии) заявителя**должность, фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя**адрес заявителя*

Решение об отказе в выдаче заключения о безопасности и качестве продукции

\_\_\_\_\_ сообщает  
*наименование экспертной организации, осуществляющей оценку безопасности и качества продукции*

1. Согласно Вашей заявке от « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ года  
проведены лабораторные испытания заявленной продукции

*наименование продукции,**номер серии, размер партии, наименование предприятия-производителя, страна*

2. Согласно протоколу испытаний № \_\_\_\_\_

от « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ года, предъявленная продукция для оценки безопасности и качества не соответствует требованиям \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ наименование и обозначение нормативного документа на заявленную продукцию

3. На основании полученных результатов испытаний предъявленной продукции Вам отказано в оформлении заключения по безопасности и качеству продукции.

4. Вам надлежит в установленном порядке обратиться в комиссию по уничтожению продукции, не пригодной к применению.

Приложение: Протокол испытаний № \_\_\_\_\_ от « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ года на \_\_ листах (при наличии).

Подписи уполномоченных лиц \_\_\_\_\_  
*подпись* *Фамилия, имя, отчество (при его наличии)*

\_\_\_\_\_ *подпись* \_\_\_\_\_ *Фамилия, имя, отчество (при его наличии)*

Место для печати

\_\_\_\_\_

*Приложение 9  
к Правилам проведения оценки безопасности и качества  
лекарственных средств и изделий медицинского  
назначения, зарегистрированных в Республике Казахстан*

*Форма*

**ПЕРЕЧЕНЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НОРМАТИВНОГО ДОКУМЕНТА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ОЦЕНКИ  
БЕЗОПАСНОСТИ И КАЧЕСТВА ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

№ п/п	Наименование раздела
1.	Жидкие лекарственные формы для парентерального применения
1)	Описание
2)	Идентификация активных веществ
3)	Прозрачность
4)	Цветность
5)	pH
6)	Бактериальные эндотоксины или пирогены
7)	Стерильность
8)	Количественное определение
9)	Упаковка
10)	Маркировка
11)	Срок хранения
2.	Сухие лекарственные формы для парентерального применения
1)	Описание
2)	Идентификация активных веществ
3)	Показатели качества раствора: прозрачность цветность* кислотность (щелочность) или pH
4)	Бактериальные эндотоксины и/или пирогены
5)	Стерильность
6)	Количественное определение
7)	Активность
8)	Упаковка
9)	Маркировка
10)	Срок хранения
3.	Глазные капли
1)	Описание

2)	Идентификация активных веществ
3)	Прозрачность (для растворов)
4)	Цветность (для растворов)
5)	Кислотность или щелочность, или рН
6)	Стерильность
7)	Количественное определение
8)	Упаковка
9)	Маркировка
10)	Срок хранения (в том числе после вскрытия)
<b>4.</b>	<b>Жидкие лекарственные формы для внутреннего и наружного применения</b>
1)	Описание
2)	Идентификация активных веществ
3)	рН
4)	Плотность
5)	Микробиологическая чистота или стерильность
6)	Количественное определение
7)	Упаковка
8)	Маркировка
9)	Срок хранения
<b>5.</b>	<b>Аэрозоли</b>
1)	Описание
2)	Идентификация
3)	Количество извлекаемых доз в контейнере
4)	Количественное определение
5)	Упаковка
6)	Маркировка
7)	Срок хранения
<b>6.</b>	<b>Таблетки</b>
1)	Описание
2)	Идентификация активных веществ
3)	Средняя масса и однородность массы
4)	Истираемость
5)	Распадаемость
6)	Микробиологическая чистота
7)	Количественное определение
8)	Упаковка
9)	Маркировка
10)	Срок хранения
<b>7.</b>	<b>Порошки (сухие лекарственные формы для наружного и внутреннего применения)</b>
1)	Описание
2)	Идентификация активных веществ
3)	Однородность массы или однородность содержания (для порошков в однодозовом контейнере)
4)	Масса содержимого контейнера (для порошков в многодозовом контейнере)
5)	Стерильность или микробиологическая чистота по АНД
6)	Количественное определение
7)	Упаковка
8)	Маркировка
9)	Срок хранения
<b>8.</b>	<b>Капсулы</b>
1)	Описание (в том числе оболочки капсулы и содержимого)
2)	Идентификация активных веществ
3)	Распадаемость
4)	Микробиологическая чистота



5)	Количественное определение
6)	Упаковка
7)	Маркировка
8)	Срок хранения
9.	Суппозитории (пессарии)
1)	Описание
2)	Идентификация активных веществ
3)	Средняя масса и однородность массы
4)	Микробиологическая чистота
5)	Количественное определение
6)	Упаковка
7)	Маркировка
8)	Срок хранения
10.	Мягкие лекарственные формы
1)	Описание
2)	Идентификация активных веществ
3)	pH
4)	Стерильность или микробиологическая чистота
5)	Количественное определение
6)	Упаковка
7)	Маркировка
8)	Срок хранения
11.	Настойки
1)	Описание
2)	Идентификация активных веществ
3)	Содержание этанола или относительная плотность
4)	Микробиологическая чистота
5)	Количественное определение
6)	Упаковка
7)	Маркировка
8)	Срок хранения
12.	Экстракты
1)	Описание
2)	Идентификация активных веществ
3)	Относительная плотность или содержание этанола (жидкие экстракты)
4)	Количественное определение
5)	Микробиологическая чистота
6)	Упаковка
7)	Маркировка
8)	Срок хранения
13.	Лекарственное растительное сырье, сборы, фасованная продукция (брикеты, пакеты, фильтр-пакеты)
1)	Описание
2)	Идентификация: макроскопия; микроскопия; качественные и/или гистохимические реакции; хроматографические испытания (тех., газожидкостная хроматография, высокоэффективная жидкостная хроматография и другие)
3)	Экстрактивные вещества или количественное определение
4)	Микробиологическая чистота
5)	Количественное определение*
6)	Упаковка
7)	Маркировка
8)	Срок хранения

\* при наличии показателя в нормативном документе по контролю за безопасностью и качеством лекарственного средства

Приложение 10  
к Правилам проведения оценки безопасности и качества  
лекарственных средств и изделий медицинского  
назначения, зарегистрированных в Республике Казахстан  
Форма

## Акт отбора образцов

№ \_\_\_\_\_ от « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_\_\_ года

Заявитель \_\_\_\_\_  
(наименование организации, фамилия, имя, отчество (при его наличии), адрес)

Адрес и место отбора \_\_\_\_\_

Отбор проб произвел \_\_\_\_\_  
(Фамилия, имя, отчество (при его наличии) лица, осуществившего отбор образцов)Акт составлен \_\_\_\_\_  
(Фамилия, имя, отчество (при его наличии) представителя экспертной организации  
или территориального департамента уполномоченного органа)с участием \_\_\_\_\_  
(Фамилия, имя, отчество (при его наличии) заявителя или его представителя)

Образцы предъявленной продукции отобраны в соответствии с \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ для испытаний с целью оценки безопасности и качества продукции \_\_\_\_\_  
(наименование нормативного документа)Продукция получена по \_\_\_\_\_  
(товарно-транспортной накладной; ж/д квитанции №,  
\_\_\_\_\_ по контракту №, дата; договору №, дата)Изготовитель \_\_\_\_\_  
(страна, организация (индивидуальный предприниматель), адрес)Поставщик \_\_\_\_\_  
(страна, организация (индивидуальный предприниматель), адрес)

Осмотром установлено: \_\_\_\_\_

условия хранения \_\_\_\_\_  
вид и состояние тары, упаковки, емкостей \_\_\_\_\_  
надписи на упаковке и этикетках \_\_\_\_\_**ОБРАЗЦЫ ОТОБРАНЫ ОТ ПРОДУКЦИИ, ПРЕДЪЯВЛЕННОЙ ПОД НАИМЕНОВАНИЕМ:**

Наименование образцов предъявленной продукции	Единица измерения	Номер партии	Размер партии	Дата изготовления	Срок годности	Количество отобранных образцов продукции
1	2	3	4	5	6	7

Контрольные образцы в количествах, равных количеству отобранных образцов, опечатаны и хранятся в надлежащих условиях в течение срока действия заключения безопасности и качества продукции у заявителя. Представитель экспертной организации или территориального департамента уполномоченного органа (ответственное лицо организации оптовой реализации, производитель, в случае, если отбираемые образцы

хранятся на оптовом складе, имеющем сертификат GDP, на складе производителя, имеющего сертификат GMP):

\_\_\_\_\_

подпись

\_\_\_\_\_

Фамилия, имя, отчество (при его наличии)

Заявитель \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

подпись

\_\_\_\_\_

Фамилия, имя, отчество (при его наличии)

Приложение 11  
к Правилам проведения оценки безопасности и качества  
лекарственных средств и изделий медицинского  
назначения, зарегистрированных в Республике Казахстан

## АЛГОРИТМ ОТБОРА ОБРАЗЦОВ ПРОДУКЦИИ

### 1. АЛГОРИТМ ОТБОРА ОБРАЗЦОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Образцы отбирают от каждой серии (партии) лекарственного средства.

Упаковочную тару (ящики, коробки, мешки, бутылки, барабаны) подвергают наружному осмотру для проверки соответствия требованиям нормативной документации.

Образцы отбирают только из неповрежденных, укупоренных и упакованных согласно нормативному документу упаковочных тар.

При отборе образцов принимаются меры предосторожности, учитывая токсичность, взрывоопасность, огнеопасность, гигроскопичность лекарственных средств, а также для предохранения их от загрязнений.

Для проведения испытания лекарственных средств, изделий медицинского назначения на соответствие требованиям нормативного документа проводят многоступенчатый отбор образцов.

При многоступенчатом отборе образцы на каждой ступени отбирают случайным образом в пропорциональных количествах из единиц, отобранных на предыдущей ступени. Число ступеней определяется видом упаковки.

Первая ступень: отбор единиц упаковочной тары (ящиков, коробок, мешков, бутылей, барабанов).

Вторая ступень: отбор упаковочных единиц, находящихся в упаковочной таре (коробок, флаконов, банок).

Третья ступень: отбор продукции в первичной упаковке (ампулы, флаконов, туб, контурных упаковок).

Для расчета отбора количества продукции на каждой ступени используют формулу  $0,4n$ , где  $n$  – количество образцов данной ступени одной серии (партии). Полученное в результате подсчета по формуле дробное число округляют в сторону увеличения до целого числа, которое должно быть не менее 3 и не более 30.

В случае недостаточного количества образцов для проведения испытания повторно отбирают образцы, как указано выше.

### 2. АЛГОРИТМ ОТБОРА ОБРАЗЦОВ ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ

1) в процессе отбора образцов в общем случае учитывается:

- однородность партии;
- представительность выборки по составу;
- представительность выборки по количеству;
- соответствие образцов идентификационным признакам продукции;

2) отбираемые образцы по конструкции, составу и технологии изготовления соответствуют продукции, предназначенной для реализации;

3) выборка по составу образцов отражает всю совокупность однородной продукции, являющейся объектом оценки безопасности и качества с учетом различия свойств отдельных типов (марок, размеров, типов, моделей) такой совокупности;

4) образцы, отобранные для проведения испытаний, не возвращаются Заказчику.

Приложение 12  
к Правилам проведения оценки безопасности и качества  
лекарственных средств и изделий медицинского  
назначения, зарегистрированных в Республике Казахстан

Форма

Министерство здравоохранения и социального развития Республики Казахстан

Наименование и адрес экспертной организации

КЗБ № \_\_\_\_\_

Копия заключения о безопасности и качестве продукции

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_\_\_ года № \_\_\_\_\_

Действительно до « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_\_\_ года при соблюдении условий хранения

1. Настоящее заключение о безопасности и качестве продукции удостоверяет, что должным образом идентифицированная продукция \_\_\_\_\_

Код КП ВЭД

*(наименование, тип, марка продукции)*

Код ТН ВЭД ТС

\_\_\_\_\_, изготовленная

*(тип производства, размер партии, серия, срок годности)*

*(страна, наименование предприятия, фирмы)*

соответствует требованиям безопасности и качества, установленным в \_\_\_\_\_

*(нормативные документы)*

2. Заявитель

*(наименование, фамилия, имя, отчество (при его наличии), адрес)*

3. Заключение о безопасности и качестве продукции выдано на основании \_\_\_\_\_

протокол испытаний № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

*наименование аккредитованной лаборатории, № аттестата аккредитации*

4. Дополнительная информация (инвойс, декларация при необходимости) \_\_\_\_\_

Подписи уполномоченных лиц \_\_\_\_\_

*подпись*

*Фамилия, имя, отчество (при его наличии)*

*подпись*

*Фамилия, имя, отчество (при его наличии)*

Место для печати

Приложение 13  
к Правилам проведения оценки безопасности и качества  
лекарственных средств и изделий медицинского  
назначения, зарегистрированных в Республике Казахстан

Форма

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_ года

\_\_\_\_\_ (полное наименование, фамилия, имя, отчество (при его наличии) заявителя)

\_\_\_\_\_ (должность, фамилия, имя, отчество (при его наличии) руководителя)

\_\_\_\_\_ (адрес заявителя)

Решение о приостановлении, отзыве заключения о безопасности и качестве продукции \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ (наименование экспертной организации, осуществляющей оценку безопасности и качества продукции)

сообщает следующее:

Согласно Вашей заявке от « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_ года было выдано заключение о безопасности и качестве продукции № \_\_\_\_\_ дата \_\_\_\_\_ на \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ (наименование продукции)

В соответствии с \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ (указать основание)

Заключение о безопасности и качестве продукции приостановлено, отозвано его действие (указать нужное) с « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_ года

Приложение: указать документы, на основании которых приостановлено, отозвано заключение о безопасности и качестве продукции

Подписи уполномоченного лица \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ подпись \_\_\_\_\_ Фамилия, имя, отчество (при его наличии)

Место для печати

### НОВОСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

#### **Региональные газеты Казахстана незаконно публикуют рекламу БАДов, которая может ввести потребителя в заблуждение**

В региональных казахстанских газетах найдена рекламная информация о биологически активных добавках (БАД), которая может ввести потребителя в заблуждение, в том числе причинить вред жизни и здоровью, сообщает Комитет по защите прав потребителей МНЭ РК.

По данным Комитета, региональные газеты «Акжайык», «Мой город», «Спектр», «Южный Казахстан» рекламируют незарегистрированные БАДы: бальзам «Мадерия с Лицетином», Алкостопин Форте, Литомасло «Мужская сила».

Вопрос о принятии мер по этой ситуации решается. Для контроля рекламы будут проводиться проверки средств массовой информации и интернет-ресурсов. Планируется ряд мероприятий, разъясняющих особенности регистрации и рекламы БАД.

inform.kz

УДК 615.28

**МЫРЗАБЕКОВА Г.Т., ТУЛЕНДИЕВА А.Т.,***доктор медицинских наук, заведующая кафедрой педиатрии с курсом детской гематологии и онкологии; врач, Казахский медицинский университет непрерывного образования, г. Алматы*

# СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ХРОНИЧЕСКИХ H. PYLORI-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В современных условиях определенные изменения претерпевает течение гастроэнтерологических заболеваний.

Это проявляется постепенным и незаметным началом, «омоложением» заболевания, упорным хроническим рецидивирующим течением, утратой сезонности обострений, появлением тяжелых осложнений.



## АННОТАЦИЯ

Представлен обзор литературы (70 источников) по проблемам эрадикации *H. pylori* в детском возрасте. Рассмотрены различные международные схемы эрадикации и консенсусы. Отмечена роль препаратов висмута в преодолении резистентности к антибактериальным препаратам.

**Ключевые слова:** *H. pylori*, эрадикация, антибиотики, соли висмута.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Значительное распространение хронических заболеваний органов пищеварения у детей, полиэтиологичность, преимущественно сочетанный характер поражения, осложненное и затяжное течение обусловли-

вают необходимость более углубленного изучения причин их возникновения и совершенствования лечебно-реабилитационных мероприятий.

Известно, что распространенность заболеваний в гастродуоденальной области в настоящее время превышает 300 на 1 000 детского населения [1]. Одно из первых мест в структуре соматической патологии среди детей Алматы занимают болезни органов пищеварения [2], общая тенденция к их росту сохраняется.

В настоящее время доказана этиологическая роль хеликобактерной инфекции в развитии патологии верхних отделов пищеварительного тракта.

В литературе представлены данные распространенности *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) в популяциях детей ряда стран. Исследования, проведенные в регионах Республики Казахстан, выявили также высо-



кую распространенность хронической гастродуоденальной патологии у детей [3,4,5,6,7].

Существенно различается частота инфицирования в экономически развитых и развивающихся странах, что обусловлено сбалансированностью питания и уровнем медицинского обслуживания [11,12,13]. В первые два года жизни в ЮАР инфицируется 13,5% детей, а к пятилетнему возрасту инфицированы уже 48,5%. В Германии же среди детей первых четырех лет жизни инфицированных практически нет, а к пятилетнему возрасту инфицированных – 8,3%. К десятилетнему возрасту в ЮАР инфицируется 67,3% детей, в Германии – 19,4%. К 14 годам в ЮАР инфицированы 84,2% детей, в Германии – 47,2% [8,9,10]. В России уровень инфицированности детей *H. pylori* определяется в пределах 60-70% [14,5,16].

### **РОЛЬ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ В РАЗВИТИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ**

Среди многочисленных факторов, приводящих к развитию хронических воспалительных заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта, в настоящее время имеет место инфекционный фактор. Длительное время считалось, что слизистая оболочка желудка является безмикробной средой [17].

Наличие спиралевидных бактерий в толще слизи и на поверхности СОЖ обнаружил впервые в 1893 г. G. Bizzozero [18,19]. Но E.D. Palmer в 1954 году, исследовав 1 040 желудочных операционных биоптатов, не выявил микроорганизмов, и на основании этого был сделан вывод, что «желудочные спираллы» попадают на поверхность слизистой оболочки желудка через рот и размножаются только на регенерирующих участках эпителия [20]. Впервые предположение об инфекционном генезе воспалительно-деструктивных изменений в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта было высказано в конце XIX века.

B. J. Marshall и J. R. Warren в 1983 г. [21,22] сумели выделить и культивировать спиралевидные бактерии, обнаруженные в желудке больного, и доказали их связь с активным хроническим антральным гастритом.

Патогенетические механизмы хеликобактерной инфекции могут быть представлены поэтапно [23]:

- 1) поступление в просвет желудка, прикрепление к эпителию, колонизация СОЖ;
- 2) ускользание от иммунного ответа, нарушение или использование иммунной системы организма хозяина;
- 3) размножение, повреждение ткани, передача новому хозяину или распространение на другие органы организма.

Патогенность этого микроорганизма обеспечивается многими факторами. Высокая подвижность *H. pylori* рассматривается как важнейший фактор вирулентности. Благодаря спиралевидной форме и наличию 4-6 концевых флагелл бактерии способны быстро проникать через желудочную слизь и распола-

гаться на поверхности СОЖ [24]. Другим важным фактором вирулентности является высокая адгезивность *H. pylori* к клеткам эпителия СОЖ, которая ассоциируется с дегенеративными изменениями эпителиальных клеток [25].

Сейчас известно более 24 видов представителей рода *Helicobacter*, обнаруживающихся у животных и птиц. Некоторые из них могут иметь нескольких «хозяев». На поверхности СОЖ человека, кроме *H. pylori*, нередко выявляются *Helicobacter cinaedi* и *Helicobacter heilmanii*. Попадая в желудок человека, эти микроорганизмы могут стать причиной острой воспалительной реакции. Однако, в отличие от *H. pylori*, они легко выводятся из организма при проведении адекватного лечения [26].

Устойчивость *H. pylori* к агрессивной среде желудка, способность локально изменять кислотность среды показывают, что хеликобактерии приспособлены к длительной (в течение десятилетий) жизни в желудке. У некоторых авторов возникло предположение о симбиотическом существовании *H. pylori* в организме человека. Эволюция экологии и неблагоприятные социальные факторы привели к изменению внутренних структур микроорганизма и мутациям *H. pylori* с образованием новых штаммов с более агрессивными свойствами [27]. Однако, как показали дальнейшие исследования, *H. pylori* всегда является патогеном, рано или поздно приводящим к воспалительному процессу, а в итоге и к раку желудка [28].

Мнения, что инфицирование происходит именно в детском возрасте, придерживается большинство ученых, занимающихся данной проблемой. Доказательством возможности инфицирования в детском возрасте можно считать тот факт, что в случаях, когда инфицированы все члены семьи, штаммы, высеваемые у родителей, чаще бывают разными, чем одинаковыми, а у детей штамм совпадает с родительским. [29,30,31]

Предрасположенность к развитию патологии пищеварительного тракта у членов одной семьи, а также присутствие *H. pylori* у 60-68,7% родственников больных детей позволяет предполагать наличие так называемого «семейного микробного очага» и возможность инфицирования детей контактным путем от родителей или родственников, больных или бактерионосителей [11].

### **ПРОБЛЕМА РАЗВИТИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ СОСТАВЛЯЮЩЕЙ ЭРАДИКАЦИОННЫХ СХЕМ ЛЕЧЕНИЯ**

Открытие *H. pylori* и доказательство его ведущей роли в развитии большей части гастродуоденальных заболеваний кардинальным образом изменили подход к их лечению [32].

Необходимость установления единого подхода к диагностике и терапии *H. pylori*-инфекции, основанного на опыте лучших европейских исследователей, привела к созыву в г. Маастрихт (Нидерланды) в февра-

ле 1996 г. конференции, на которой было обсуждено и принято соглашение «Current European Concepts in the Management of Helicobacter pylori Infection – The Maastricht Consensus Report» (Маастрихт-1). В этом первом соглашении были установлены основные показания к эрадикации и даны рекомендации по оптимальным схемам лечения. Второй Консенсус (Маастрихт-2) был принят в 2000 году, показания разделили на обязательные и целесообразные.

В 2005 г. во Флоренции принимается третий Консенсус (Маастрихт-3) по ведению инфекции *H. pylori*. Цель – выработка глобального подхода и анализ ключевых вопросов, в частности, показаний к эрадикации, стратегии и тактике ведения пациентов. Учитывая высокий уровень доказательности необходимости эрадикации *H. pylori* в первой группе показаний (обязательных), принятых Консенсусом Маастрихт-2, они не подвергались повторному пересмотру. На основании анализа последних научных данных признавалась необходимость проведения эрадикации при функциональной диспепсии, поскольку морфологически при наличии *H.p.*-инфекции практически в 100% случаев обнаруживается хронический гастрит, который является прогрессирующим заболеванием с определенным риском последующего образования язв. Проведенные рандомизированные исследования показали, что после эрадикации *H. pylori* улучшение состояния больных наблюдается в 50% случаев, а полное исчезновение симптомов – в 30%. В то же время при персистенции инфекции улучшение отмечается лишь у 38% пациентов, а исчезновение – у 18% [33].

Консенсусом Маастрихт-3 впервые включены показания к эрадикации *H. pylori* при двух внегастральных состояниях: железодефицитной анемии (ЖДА) и идиопатической тромбоцитопенической пурпуре (ИТП). Роль *H. pylori* в развитии ЖДА доказана на основании выявления дефицита железа вследствие потребления его микроорганизмом, а также восстановлением показателей после эрадикации *H. pylori*. Целесообразность эрадикационной терапии при ИТП доказана снижением уровня антитромбоцитарных антител у больных после эрадикации *H. pylori*. Педиатрические аспекты инфекции *H. pylori* обсуждались и при принятии Консенсуса Маастрихт-3, в частности, были выделены следующие положения:

- У детей нельзя ограничиваться только язвенной болезнью, как показанием к эрадикации.
- При несвоевременном лечении *H. pylori* у детей высок риск развития атрофии СОЖ, что повышает потенциальный риск развития рака.
- Железодефицитная анемия у детей, не связанная с язвой, после полного обследования может быть показанием к эрадикации *H. pylori*.

Важные требования к эрадикационной терапии *H. pylori*-инфекции опубликованы в «Рекомендациях по диагностике и лечению инфекции *H.p.* у взрослых при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки» Российской гастроэнтерологической ас-

социации и Российской группы по изучению *H. pylori* [34]. В числе требований следующие:

- достигать в контролируемых исследованиях уничтожения *H. pylori*, как минимум, в 80% случаев при продолжительности курса не более 7-14 дней;
- вызывать не более 5% побочных эффектов, требующих вынужденной отмены терапии врачом или прекращения пациентом приема лекарств по схеме, рекомендованной врачом.

*H. pylori* чувствителен к подавляющему большинству антибиотиков пенициллинового ряда и цефалоспоринов (цефуроксиму, цефокситину, цефалексину), причем их минимальная подавляющая концентрация для 90% бактерий (МПК-90) не превышает 0,5 мг/л. Макролиды и фторхинолоны *in vitro* также проявляют достаточно высокую активность в отношении *H. pylori*: их МПК-90 ниже 0,5 мг/л. Весьма эффективны антибиотики других групп (нитрофураны, гентамицин, тетрациклин, рифампицин).

Метронидазол обладает активностью средней степени. *H.pylori* устойчив к ванкомицину, триметоприму и сульфаниламидам, поэтому вышеназванные антибактериальные ЛП используют при его культивировании для подавления конкурентной флоры.

Из всех противоязвенных ЛС ни одно не обладает существенной активностью против *H. pylori in vitro*, кроме солей висмута (трикалия дидцитрата (Де-нола), субсалицилата, субгаллата) [35]. Не смотря на активность *in vitro*, при назначении *in vivo* вышеперечисленные антибактериальные препараты отнюдь не отличаются столь же высокой эффективностью. Одной из причин этого является снижение их активности в кислой среде желудка. Исследования, проведенные McNulty С.А.М. [36], показали, что активность пенициллина и ампициллина в условиях кислой среды снижается в 10 раз, цефалексина – в 16 раз, ципрофлоксацина – в 10 раз, а эритромицина – в 100 раз. Макролиды последнего поколения (klarитромицин, джозамицин), в отличие от эритромицина, гораздо более устойчивы к кислой среде [37]. Незначительное изменение активности наблюдается у тетрациклина и фуразолидона. Активность же метронидазола и Де-Нола не меняется при кислых значениях рН [38], поэтому они применяются в лечении *H. pylori*-инфекции.

Другой причиной снижения эффективности антибактериальных препаратов *in vivo* является неспособность некоторых из них накапливаться в слизи, покрывающей желудочный эпителий. Неионизированные молекулы эритромицина и ципрофлоксацина из слизистой оболочки быстро диффундируют в просвет желудка. При меньших значениях рН возможен их переход в ионизированную форму и задержка в слизистом слое, но снижение рН само по себе приводит к их почти полному разрушению. Поэтому эритромицин практически не дает эффекта при лечении *H. pylori*-инфекции.

Амоксициллин – один из наиболее эффективных антибиотиков, применяемых при лечении *H. pylori*-

ассоциированных заболеваний. При низких значениях pH амоксициллин сохраняет высокую активность, а максимальную активность проявляет при нейтральных значениях pH [39]. Механизм воздействия амоксициллина на *H. pylori* заключается в ингибировании процессов синтеза в мембране бактериальной клетки пенициллин связывающих белков (ПСБ) – ферментов, осуществляющих завершающие стадии биосинтеза основного компонента клеточной стенки микроорганизма – пептидогликана [40]. Это приводит к нарушению синтеза клеточных оболочек, лишая микробную клетку способности противостоять осмотическому градиенту, что приводит к набуханию и разрушению ее стенок. То есть, он оказывает бактерицидное действие, тогда как подавляющее большинство других бета-лактамов бактериостатичны.

Эффективность другой группы антибиотиков – макролидов – в отношении *H. pylori* доказана во многих исследованиях [41]. Механизм действия макролидов заключается в торможении синтеза белка в микробных клетках при их размножении путем связывания с каталитическим пептидилтрансферазным центром рибосомальной 50S-субъединицы. Это приводит к торможению реакции транслокации и транспептидации, нарушению процесса формирования и наращивания (элонгации) пептидной цепи. Обладают преимущественно бактериостатическим действием. Поскольку макролиды являются слабыми основаниями, их активность возрастает при pH 5,5-8,5.

Полусинтетические макролиды (кларитромицин, рокситромицин, азитромицин) характеризуются высокой кислотоустойчивостью, однако при приеме внутрь частично разрушаются под воздействием желудочного сока. Главным достоинством препаратов данной группы является их способность создавать очень высокие и стабильные концентрации в тканях, превышающие содержание препаратов в сыворотке крови. Антибактериальная активность антибиотиков может быть усилена за счет одновременного назначения антисекреторных средств. Этот факт объясняет высокую эффективность схем антихеликобактерной терапии при включении мощных ингибиторов желудочной секреции.

Одним из основных препаратов, входящих в схемы антихеликобактерной терапии, является висмута трикалия дицитрат (ВТД, Де-Нол). При pH менее 5 ВТД образуются преципитаты в виде двух солей висмута – оксихлорида и цитрата, оптимум pH составляет 3,5 [42]. В области дна язвы препарат создает защитную пленку, образуя агрегаты с белками плазмы [43]. Он также способен образовывать кристаллы различной формы в зависимости от pH среды, которые, в частности, могут адгезироваться в местах некроза эпителиальных клеток [44].

ВТД оказывает влияние на плотность и проницаемость слоя желудочной слизи, образуя комплекс «висмут-протеогликан» и замедляя диффузию H<sup>+</sup>, но не влияет на диффузию других ионов [45]. ВТД

обладает также антипепсиновой активностью, вероятно, за счет связывания пепсина [46], а при кислых значениях pH способен связывать желчные кислоты [47]. ТДВ достоверно увеличивает секрецию простагландинов [30] и бикарбонатов [48] в желудке и двенадцатиперстной кишке.

ВТД препятствует адгезии *H. pylori* к желудочному эпителию, приводит к повреждению и фрагментации мембраны бактериальной клетки, вакуолизации ее [49]. Он ингибирует ферменты *H. pylori* – уреазу, каталазу, фосфолипазу и его протеолитическую активность [50]. В результате всего комплекса воздействий ВТД наступает лизис бактериальной клетки в непосредственной близости от эпителия желудка. Важно, что препарат способен воздействовать как на вегетативные, так и на кокковые формы *H. pylori*. Согласно данным Williamson R., Pipkin G.A.[51], ТДВ предотвращает развитие первичной и вторичной резистентности к антибиотикам.

Многочисленные исследования по оценке эффективности терапии Де-Нолом *H.p.*-инфекции показали, что после курса монотерапии у большинства больных удается добиться подавления инфекции и стойкого клинического улучшения [52], однако в дальнейшем восстанавливается прежняя степень обсемененности слизистой оболочки. То есть, Де-Нол в качестве монотерапии не в состоянии стойко подавить *H. pylori*, поэтому используется комбинированная терапия в сочетании с антибиотиками. [53]

Хотя действие этих препаратов реализуется местно, незначительные концентрации висмута обнаруживаются в крови и моче в процессе лечения и достигают стабильных значений спустя 4 недели от его начала [54]. Пороговыми концентрациями висмута в крови у человека считаются 50-100 мг/л, однако в реальных условиях при назначении обычных доз Де-Нола (8 мг/кг у детей) такие концентрации никогда не регистрируются, никаких побочных реакций со стороны ЦНС не возникает [55]. Исследование П.Л. Щербакова и А.А. Нижевича [56], проведенное у детей, показало, что на фоне стандартной антихеликобактерной схемы лечения, включавшей обычные дозы Де-Нола, концентрация висмута в крови не превышала 55 мг/л, что соответствует нижней границе нормы пороговых значений и в 10 раз ниже концентраций, наблюдаемых при висмутовой энцефалопатии.

В педиатрической практике препараты висмута (висмута субцитрат) используются с 6 до 12 лет по 120 мг/сутки и по 240 мг дважды в день [56,70].

Антихеликобактерные свойства Де-Нола обеспечиваются за счет снижения адгезии *H. pylori* к клеткам эпителия, ослабления действия ферментов *H. pylori* (уреазы, каталазы, липазы), разрушения бактериальной стенки благодаря образованию комплексов-депозитов на бактериальной стенке и в периплазматическом пространстве. [29,32,56]

Критерием антихеликобактерного действия для препаратов висмута является их способность подавлять

адгезию *H. pylori*. В этом отношении существующие препараты не могут составить конкуренции Де-Нолу, так как у большинства из них рост антиадгезивной активности начинается после концентрации в 500 мкг/мл, в то время как у Де-Нола она составляет практически 100% при концентрации в 1 000 раз меньше. Коллоидная форма Де-Нола позволяет ему эффективно пенетрировать в желудочную слизь, поэтому препарат проникает в глубь желудочных ямок и даже может захватываться эпителиоцитами, что позволяет ему уничтожать бактерии, что невозможно при применении других антибактериальных средств.

Оценкой действия антибактериального препарата в организме является не только МПК, но и его влияние на кинетику роста микроба, поскольку этот показатель лучше отражает действие препарата. Так, исследование кинетики роста *H. pylori* *in vitro* при добавлении в среду различных препаратов показало, что наиболее сильным и быстрым бактерицидным эффектом обладал кларитромицин (2-8 ч. инкубации); Де-Нол, ципрофлоксацин и метронидазол приводили к выраженному угнетению роста в период действия препаратов от 8 до 24 ч после добавления их в среду, а производные пенициллина проявляли максимум своего действия после 48 ч. Следовательно, Де-Нол обладает действием, ингибирующим рост *H. pylori*, который можно сравнить с действием отдельных антибиотиков. При этом действует длительно, проявляя максимум бактерицидной активности в течение 16 часов и разрушая покоящиеся клетки [29,32,56].

В настоящее время оптимальными считают схемы, базисным препаратом в которых выступает ИПП. Являясь самыми сильными ингибиторами желудочной секреции, ИПП создают оптимальные условия для реализации эффекта антибактериальных компонентов схемы. В многочисленных исследованиях отмечено, что при использовании ИПП в «классической» тройной схеме эрадикации эффективность различных ИПП одинакова [57].

В качестве схемы второй линии Консенсусом Маастрихт-2 была предложена схема квадротерапии, включающая ИПП, препарат висмута (Де-Нол) метронидазол и тетрациклин (с 12 лет). У детей до 12 лет вместо тетрациклина может быть назначен амоксициллин. При неэффективности терапии второй линии рекомендуется индивидуальный подбор лекарственных препаратов с учетом антибиотикорезистентности высеваемого штамма *H.p.*

В последние годы отмечено снижение эффективности 7-дневных тройных схем эрадикационной терапии [58,59]. Это обусловлено растущей резистентностью *H. pylori* к антибиотикам. И, хотя Консенсусом Маастрихт-3 сделана попытка выработать глобальный подход к лечению инфекции *H. pylori*, рекомендовать единую стандартную схему, приемлемую для всех регионов, практически невозможно из-за значительной вариабельности локальной антибиотикорезистентности *H. pylori*. Более того, резистент-

ность меняется в зависимости от использования новых препаратов.

Развитие резистентности *H. pylori* к антибиотикам связано с точечными мутациями различных генов (таблица).

Таблица – Резистентность *H. pylori* к антибиотикам в зависимости от точечных мутаций различных генов

Антибиотики	Мутацирующие гены
Макролиды	23S PНК
Метронидазол	rdxA, frxA
Фторхинолоны	gyrA
Рифампицин	rpoB
Амоксициллин	pbp-1 A
Тетрациклин	16S PНК

Так, резистентность к кларитромицину связана с изменением конфигурации рибосом вследствие точечной мутации в домене V 23S rPНК [60]. Причина резистентности к метронидазолу до сих пор окончательно не установлена. Очевидно, наиболее значима альтерация *rdxA*-гена, но возможно вовлечение *frxA*-гена [61,62].

В материалах Консенсуса Маастрихт-3 вновь было подчеркнуто, что квадротерапия с препаратами висмута эффективна даже в случаях резистентности штаммов *H. pylori* к метронидазолу. W.M. Wong с соавторами [63] показали эффективность квадротерапии у больных со штаммами, резистентными к метронидазолу и/или кларитромицину, в рандомизированном исследовании, включавшем в себя две группы по 109 больных с пептической язвой и функциональной диспепсией. Пациентам первой группы назначали стандартную квадротерапию, второй – тройную схему, состоящую из рабепразола, рифабутина и левофлоксацина. Частота эрадикации составила 91% в обеих группах. В другом исследовании V. Isakov с соавторами [64] разделили 70 больных язвой ДПК с метронидазол-резистентными штаммами на две группы. Больным первой группы назначали стандартную квадротерапию, второй – фуразолидон, висмут и тетрациклин в течение 7 дней. Средняя частота эрадикации составила 74% и 86% соответственно. Обе схемы были одинаково эффективны в качестве терапии второй линии, хотя в группе тройной терапии наблюдали меньшее число побочных эффектов.

Treiber и соавторы [65] показали, что при наличии метронидазол-резистентных штаммов стандартная квадротерапия давала неприемлемо низкие (39%) показатели эрадикации. После повторения 7-дневного курса квадротерапии (с заменой метронидазола на фуразолидон) частота эрадикации достигала 82%. Данное исследование свидетельствует о том, что квадротерапия с нитрофуранами может быть предпочтительнее стандартной.

Согласно данным Japas B. (2000), эффективность тройной терапии с амоксициллином (омепразол+



амоксциллин+метронидазол) составляет 73%, а сходной квадротерапии (омепразол+амоксициллин+метронидазол+Де-Нол) – 76% [67].

Однако совсем другие результаты были получены при использовании схем с кларитромицином. Эффективность стандартной схемы, рекомендованной Консенсусом Маастрихт-3 (эзомепразол+кларитромицин+метронидазол), составила всего 14,3%, дополнение этой же схемы Де-Нолом повысило эффективность до 65% [67]. Исследования [68] согласуются с результатами европейского исследования, проведенного Williamson R., Pipkin G.A. [51], по мнению которых Де-Нол способен преодолевать как первичную, так и вторичную антибиотикорезистентность. Это обстоятельство позволяет рекомендовать Де-Нол в схемах эрадикации *H. pylori* и делает целесообразным назначение этого препарата уже в ходе первой линии терапии.

Учитывая синергизм Де-Нола с антибиотиками, Корниенко Е.А. с соавторами [68] впервые применили у детей щадящую схему с ИПП (омепразол или эзомепразол), Де-Нолом и одним антибиотиком, к которому до настоящего времени почти нет резистентных штаммов *H. pylori* – амоксициллином. Препараты давали в рекомендуемых дозах. Первая группа (10 больных) получала омепразол (Лосек)+Де-Нол+амоксициллин (Флемоксин Солютаб) в течение 7 дней, вторая (24 больных) – те же препараты в течение 10 дней, третья (20 больных) вместо омепразола получала эзомепразол (Нексиум), продолжительность схемы также составила 10 дней. Эрадикация была достигнута в 33% случаев в первой группе, в 75% – во второй и в 80% – в третьей [69]. Схемы имели минимальное количество побочных реакций (не более 2%), что, вероятно, объясняется уменьшением агрессивности антибактериальной терапии вследствие использования только одного антибиотика в схеме.

Среди антибиотиков из группы макролидов джозамицин обладает особыми свойствами: большей кислотостойкостью и меньшей вероятностью формирования перекрестной антибиотикорезистентности. Учитывая эти свойства, Корниенко Е.А. с соавторами [68] разработали новую схему последовательной терапии, когда на фоне 10-дневного курса ИПП (эзомепразола) в сочетании с Де-Нолом первые 5 дней пациент принимает амоксициллин, а в последующие 5 дней – джозамицин в дозе 10 мг/кг. Схема была применена у 20 детей с *H.p.*-ассоциированными гастроудоденальными заболеваниями, эффективность ее составила 80%, побочные реакции наблюдались у 5% детей. Анализ эффективности схемы в зависимости от чувствительности штамма *H. pylori* к кларитромицину показал, что схема практически в равной мере эффективна при кларитромицин-чувствительных и кларитромицин-резистентных штаммах в 84% и 72% случаев соответственно. Эти данные свидетельствуют об отсутствии перекрестной резистентности у кларитромицина и джозамицина, позволяют рекомен-

довать использование последнего в эрадикационных схемах. Последовательная терапия предусматривает одномоментный прием всего 3-х препаратов, из них только один антибиотик. Этим и объясняется лучшая переносимость схемы.

Таким образом, детям в России, в условиях высокой резистентности *H. pylori* к кларитромицину и метронидазолу, рекомендуются следующие схемы:

- ИПП+Де-Нол+амоксициллин в течение 10 дней;
- ИПП+Де-Нол 10 дней+амоксициллин (первые 5 дней), джозамицин (последующие 5 дней);
- ИПП+амоксициллин+нифуратель (или нифуроксазид) в течение 10 дней.

Контроль эффективности терапии (достижение эрадикации) следует проводить через 4-6 недель после окончания лечения. Для контроля целесообразно использовать неинвазивные методы, прежде всего дыхательные (С13-углеродный тест или Хелик-тест). При отрицательном результате теста (эрадикации *H.p.*) дальнейшего лечения не требуется. При положительном результате повторная терапия проводится по иной схеме с использованием других антибиотиков, в частности, может быть назначена классическая схема второй линии – квадротерапия, включающая ИПП+Де-Нол+тетрациклин (с 12 лет)+метронидазол.

В рекомендациях Консенсуса Маастрихт-IV указано, что применение схем определяется показателями устойчивости к кларитромицину в данном регионе. Если устойчивость не превышает 10%, то можно назначать в качестве схемы первой линии стандартную тройную терапию без предварительного тестирования. Если показатели устойчивости к кларитромицину и колеблются в пределах 10-50%, то необходимо проводить предварительное тестирование на чувствительность к этому антибиотику. Вновь было подтверждено, что повышение дозы ингибиторов протонной помпы в два раза позволяет повысить ее эффективность (примерно на 5%). Впервые официально заявлено, что применение вместе с антибиотиками в схемах эрадикации пробиотиков, как средства адьювантной терапии, может повышать эффективность лечения.

Контроль эффективности, как и раньше, необходимо проводить через 4 недели после эрадикации, используя для этого уреазный дыхательный тест или определение антигена в кале.

Если резистентность к кларитромицину не превышает 10%, схемой первой линии остается стандартная тройная терапия. Есть меры, которые позволяют повысить ее эффективность: увеличение дозы ингибиторов протонной помпы, продолжительности лечения, добавление препаратов висмута, в частности, трикалия дицитрата.

Таким образом, исследования последних лет еще раз доказывают ведущую роль инфекции *H. pylori* в развитии хронических заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки. Актуален поиск изолятов,

ответственных за развитие определенных нозологических форм гастродуоденальных заболеваний. Эрадикация *H. pylori* позволяет достичь существенного снижения воспалительной активности патологического процесса и даже полной нормализации морфологических данных [68], а также предотвратить группу тяжелых заболеваний взрослых, которые должны быть предотвращены в детстве.

### ВЫВОДЫ

1. Хеликобактер ассоциированные заболевания ЖКТ являются актуальной проблемой в педиатрии. Частота инфицирования *H. pylori* зависит от экономической ситуации в стране и варьирует от 8,3% у пятилетних детей в развитых странах до 48,5% детей в развивающихся странах. К 14 годам в развитых странах уже инфицировано 48,5% детей, соответственно, 84,2% – в развивающихся.

2. Педиатрические аспекты эрадикации хеликобактерной инфекции обсуждены в соглашении Маастрихт 3, показания к эрадикации расширены.

3. Наибольшую обеспокоенность вызывает растущий уровень резистентности к антибактериальным препаратам, применяемым в схемах эрадикации. Использование препаратов висмута является одним из способов преодоления данной проблемы, в том числе и в детском возрасте.

4. Вопрос безопасности применения препаратов висмута обсуждается рядом авторов. Отмечено, что пороговыми концентрациями висмута в крови у человека считаются 50-100 мг/л, однако в реальных условиях при назначении обычных доз висмута трикалия дицитрата (8 мг/кг у детей) такие концентрации никогда не регистрируются, никаких побочных реакций со стороны ЦНС не возникает.

### SUMMARY

**MYRZABEKOVA G.T., TULENDIEVA A.T.,**  
*MD, Head of Chair of pediatrics with the course of Pediatric Hematology and Oncology; doctor, Kazakh medical university of continuing education, Almaty*

## PRESENT VIEW ON THE PROBLEM OF CHRONIC H.PYLORI-ASSOCIATED GASTRODUODENAL DISEASES IN CHILDREN

### (LITERATURE REVIEW)

A literature review (70 sources) regarding the problem of eradication of *H. pylori* in child age is presented. Various international eradication schemes and consensus are considered. The role of bismuth agents was specified to overcome resistance to antibiotics agents.

**Key words:** *H. pylori*, eradication, antibiotics, bismuth.

### Литература:

1. Баранов А.А., Климанская Е.В., Римарчук Г.В. Детская гастроэнтерология (избранные главы). – Москва, 2002, 592 с.
2. Куанышбекова Р.Т. Состояние педиатрической службы г. Алматы. / Международная конференция «Пути повышения эффективности медицинской помощи детям»: Материалы. – Алматы, 2009. – С. 233-235.
3. Карсыбекова Л.М. Клинико-патогенетическое обоснование применения местнопроизрастающих трав и биологически активных препаратов в комплексном лечении хеликобактерассоциированной гастродуоденальной патологии у детей: автореф. дис....докт. мед. наук: 14.00.09. – Алматы, 2004, 54 с.
4. Машкеев А.К., Карсыбекова Л.М., Шарипова М.Н. Вопросы терапии хронической гастродуоденальной патологии у детей: Монография. – Алматы: 2005, 256 с..
5. Машкеев А.К., Карсыбекова Л.М., Шарипова М.Н.. Эрадикационная терапия инфекции *Helicobacter pylori* при язвенной болезни у детей: учеб. пособие для врачей. – Алматы: 2003. – 15 с.
6. Машкеев А.К., Карсыбекова Л.М., Шарипова М.Н.. Язвенная болезнь в детском возрасте: Методические рекомендации [Текст]. – Алматы: 2000, 23 с.;
7. Машкеев А.К., Билялова К.И., Карсыбекова Л.М. Эрадикационная и сопроводительная терапия хеликобактерассоциированной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей: Методические рекомендации. – Астана: 2005, 31 с.
8. Boyanova L., Stancheva I., Spassova Z., Katzarov N., Mitov I., Koumanova R.. Primary and combined resistance to four antimicrobial agents in *Helicobacter pylori* in Sofia, Bulgaria. *J Med Microbiol.* – 2000. – V. 49. – №5. – P. 415-418.
9. Kolho K.L., Savilahti E.. Ethnic differences in intestinal disaccharidase values in children in Finland. *J PediatrGastroenterolNutr.*-2000. – V.30. – №3. – P. 283-287.
10. Loivukene K., Kolk H., Maarooosetal H.I.. Metronidazole and clarithromycin susceptibility and the subtypes of vac A of *Helicobacter pylori* isolates in Estonia. *ScandJInfectDis.* – 2000. – V. 32. – №1. – P. 59-62.
11. Badacsonyi Sz., Micskey E., Gyimesi J., Gy. Mezey J. Prevalence of *Helicobacter pylori* (HP) infection in children and the presence of persisting infection in their family. Abstracts XIth Int. Workshop on Gastroduod. pathology and *Helicobacter pylori*. – 2009. – P. 263.
12. Gzyl A., Augustynowicz E., Dzierzanowska D..al. Genotypes of *Helicobacter pylori* in Polish population. *Acta Microbiol. Pol.* – 1999. – V. 48. – №3. – P. 277-281.
13. Pounder R.E., NgD. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in different countries. *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 1995. – 9 Suppl 2 P. – P. 33-39.
14. Комаров Ф.И., Серебрянская М.В., Погромов А.П.. *Samyobacter pylori* у больных язвенной болезнью и хроническим гастритом: иммунный ответ. – Клиническая медицина. – 1990. – №6. – С. 100-106.



15. Fritz N., Birkner B., Schusdziaerai V. et al. Are guidelines followed in Helicobacter pylori diagnosis and therapy? An inquiry among gastroenterologists, referring physicians and patients in Munich. // Z. Gastroenterol. – 2000. – V.38. – №5. – P. 349-355.
16. Malfertheiner P., Leodolter A., Gerards C.. Pitfalls in Helicobacter pylori diagnosis. – in "Helicobacter pylori. Basic Mechanisms to clinical Cure 2000". – Dordrecht/Boston/ London. – 2000. – P. 123-138.
17. Goodwin C.S., Armstrong J.A. et al. Transfer of Campylobacter pylori and Campylobacter mustelae to Helicobacter gen. nov. as Helicobacter pylori comb. nov. and Helicobacter mustelae comb. nov., respectively. // Int.J.Syst.Bacteriol. – 1989. – V. 39. – P. 397-405.
18. Корсунский А.А.. Особенности хронических болезней желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с Helicobacter pylori у детей: дисс. ...д-ра. мед. наук: 14.00.09. – М: 2000, с. 200-203.
19. Bizzozero, G. Ueber die schlauchformigen Drüsen den Magen-Darms Kanals und die Beschichtung des Epithels zu dem oberflächenepithel der Scheimhaut. // Arch. Mikr. Anat. – 1893. – Bd. 42. – S. 83-96.
20. Krienitz, W. Ueber das Auftreten von spirochetenschiedener form im Mageninhalt bei Carcinoma Ventriculi. / W. Krienitz. // Dtsch.med.Wschr. –1906. –Bd. 22. – s. 872-82.
21. Баранская Е.К., Ивашкин В.Т., Мерго Ф.. История открытия Helicobacter pylori. // Helicobacter pylori: революция в гастроэнтерологии. – М.: «Триада-Х», 1999, с. 243-255.
22. Marshall B.J., Warren J.R. Unidentified curved bacilli on epithelium in active chronic gastritis. // Lancet. – 1983. – P. 1273.
23. McGee D.J. Moberly HIT Mechanisms of Helicobacter pylori infection: bacterial factors. – In: Gastrointestinal Disease and Helicobacter Pylori. Pathophysiology, Diagnosis and Treatment. / Edited by Westblom TU, S.J. Czinn, J.G. Nedrud. – Berlin: Springer-Verlag. – 1999. – P. 155-180.
24. Корсунский А.А., Кубергер М.Б., Кушель В.Р. Клинико-эндоскопические особенности и лабораторная диагностика хронического кампилобактериозного гастрита в детском возрасте. // Педиатрия. – 1989. – №1. – С. 66-68.
25. Dunn B.E. Pathogenic mechanism of Helicobacter pylori. / Gastroenterology in North America. – 1993. – V. 22. – P. 43-57.
26. Goldstone A., Quirk P., Dixon M. Helicobacter pylori infection and gastric cancer. / J. Pathol. – 1996. – V.179. – P. 129-137.
27. Blaser M. Helicobacter pylori: Costs of commensalisms (state of the art lecture). / 6-th United European Gastroenterology Week. – 18-23 October. –1997. Abstracts-on-disk 01.03.
28. Arbustini E., Morbini P., Bello B. D. et al. From plaque biology to clinical setting. // Am Heart J. – 1999. – Vol. 138. – P. 55-60.
29. S.M. Gormally, B.M. Kierce, L.E. Daly et al. Gastric metaplasia and duodenal ulcer disease in children infected by Helicobacter pylori. // Gut-1996. – P. 513-517.
30. Щербаков П.Л., Вартапетова Е.Е., Филин В.А. и др. Алгоритм современной диагностики и лечения хеликобактерной инфекции у детей с заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта. // Педиатрия. – 2003. – №6. – С. 86-91.
31. Haruma K., Kamada T., Kawaguchi H. et. al. Effect of age and Helicobacter pylori infection on gastric acid secretion. // J. Gastroenterol Hepatol. –2000. – V. 15. – №3. – P. 277-283.
32. Whitney A.E., Guarner J., Hutwagner L. Helicobacter pylori gastritis in children and adults: comparative histopathologic study. // Ann DiagnPathol. – 2000. – №4(5). – P. 279-285.
33. Корниенко Е.А. Лечение инфекции Helicobacter pylori у детей. Лекция для врачей-педиатров. – 2009, 39 с.
34. Malferthiener P. Prevention of gastric cancer by Helicobacter pylori eradication. / P. Malferthiener. // Maastricht-3 Guidelines for Helicobacter pylori infection. – 13 United European Gastroenterology Week. – Copenhagen, 2005.
35. Рекомендации по диагностике и лечению инфекции Helicobacter pylori у взрослых при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопрокт. – 1998. – №1. – С. 105-107.
36. McNulty, C.A.M. Bacteriological and pharmacological basis for the treatment of Campylobacter pylori infection. / C.A.M. McNulty. // In: Rathbone B.J., Heatley R.V. eds. Campylobacter pylori and gastroduodenal disease. – Blackwell, Oxford, 1989. – P. 209-216.
37. Tejada M. The Third International Conference of the Macrolides, Azalides and Streptogramins. / M. Tejada, T. Malizia, F. Marchetti et al. // Lisbon, 1996, Abs, p. 50.
38. Григорьев П.Я. Современные представления о пилорическом хеликобактериозе. / П.Я. Григорьев, Э.П. Яковенко. // Практикующий врач. –1998. – №2 (13). – С. 14-17.
39. Guggenbichler J. Josamycin, ein Macrolid-Antibiotikum mit bemerkenswerten Eigenschaften. / J. Guggenbichler. // Arzneimittelpraxis. – 1997. – Bd. 27. – №4/5. – P. 1061-1064.
40. Watanabe K. Amoxicillin resistance in Helicobacter pylori: studies from Tokyo, Japan from 1985 to 2003. / K. Watanabe, A. Tanaka, K. Imase et al. // Helicobacter – 2005. – Vol. 10. – №1. – P. 4-11.
41. Kawabata H. Effect of different proton pump inhibitors, differences in CYP2C19 genotype and antibiotic resistance on the eradication rate of Helicobacter pylori infection by a 1-week regimen of proton pump inhibitor, amoxicillin and clarithromycin. / H. Kawabata, Y. Habu, H. Tomioka et al. // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2003. – Vol. 17. – №2. – P. 259-264.
42. Lee S.P. Apotential mechanism of action of colloidal bismuth subcitrate: diffusion barrier to hydrochloric acid. / S.P. Lee. // Scand. J. Gastroenterol. – 1982. – V. 17. – S. 80. – P. 17-21.
43. Soutar R.L. Interaction of tripotassium dicitrate bismuth at ewith macrophages intheratand in vitro. / R.L. Soutar, S.B. Coghill. // Gastroenterology. – 1986. – V. 91. – P. 84-93.
44. Coghill S.B. Experimental studies u sing colloidal bismuth subcitrate; possible model so faction. / S.B. Coghill. // In: Proceeding so fan international symposium organised under the aus pices of the university of Cairo. Pathogenesis and treatment of peptic ulcer disease. – ExcerptaMedica, Cairo, 1985, P. 7-12.
45. Tasman-Jones C. Mucosal defence sand gastroduodenal disease. / C. Tasman-Jones, C. Maher, L. Thomsen et al. // Digestion. – 1987. – V. 37. – S. 2. – P. 1-7.
46. Roberts N.B. The effect of tripotassium dicitrate bismuthate (De-nol) upon the individual hum an pepsins. / N.B. Roberts, W.H. Taylor. // Scand. J. Gastroenterol. – 1982. – V. 17. – S. 78. – P. 114.
47. Stiel D. Tripotassium dicitrate bismuthate (De-nol) binds conjugated bile acids in vitro – a possible mechanism in gastric ulcer healing. / D. Stiel, T.J. Peters. // Proc.Aust.Soc.Med. Res. – 1983. – V. 16. – P. 18.
48. Van Caekenbergh D.L. In vitro synergistic activity between bismuth subcitrate and various antimicrobial agents against Campylobacter pyloridis. / D.L. Van Caekenbergh, J. Breyssens. // Antimicrob.Agents Chemother. – 1987. – V. 31. – P. 1429-1430.
49. Gorbach S.L. Bismuth the rapyin gastrointestinal diseases. / S.L. Gorbach. // Gastroenterology. – 1990. – V. 99. – P. 863-875.

50. Williamson R. Does bismuth preventant microbial resistance of *Helicobacter pylori*? / R. Williamson, G.A. Pipkin. // *Helicobacter Pylori. Basic Mechanisms to Clinical Cure 1998.* / Ed. by R.H. Hunt, G.N.J. Tytgat. – Dordrecht, Boston, London: Kluwer Acad. Publ., 1998, P. 416-425.
51. Megraud F. H. *pylori* antibiotic resistance: prevalence, impotence and advances in testing. / F. Megraud. // *Gut.* – 2004. – V. 53. – №9. – P. 1374-1384.
52. Meyer J.M. Risk factors for *Helicobacter pylori* resistance in the United States: the surveillance of H. *pylori* antimicrobial resistance partnership (SHARP) study, 1993-1999. / J.M. Meyer, N.P. Silliman, W. Wang et al. // *Ann. Intern. Med.* – 2002. – Vol. 136. – №1. – P. 13-24.
53. Фадеенко Г.Д. Лечение инфекции H. *pylori*: настоящее и будущее. / Г.Д. Фадеенко. // *Medicus Amicus.* – 2004. – №1. – С. 6-9.
54. Dekker W. An international multi-clinic study comparing the therapeutic efficacy of colloidal bismuth subcitrate coated tablets with chewing tablets in the treatment of duodenal ulceration. / W. Dekker, P.R. Dal Monte, G. Bianchi Porro et al. // *Scand. J. Gastroenterol.* – 1986. – V. 21. – S. 122. – P. 46-50.
55. Щербаков П.Л. Эффективность и безопасность применения висмута трикалия дицитрата (Де-Нол) у детей. / П.Л. Щербаков, Е.Е. Вартапетова, А.А. Нижевич и др. // *Клиническая фармакология и терапия.* – 2005. – Т. 14. – №1. – С. 41– 44.
56. Buzas G.M. Eradication of *Helicobacter pylori* infection in Europe: a meta analysis based on congress abstracts, 1997-2002. / G.M. Buzas, J. Jozan. // *Orv. Hetil.* – 2004. – Vol. 145. – №40. – P. 2035-2041. [венг.]
57. Jafri N.S. Meta-analysis sequential therapy appears superior to standard therapy for *Helicobacter pylori* infection in patients naive to treatment. / N.S. Jafri, C.A. Hornung, C.W. Howden. // *Ann. Intern. Med.* – 2008. – V. 19.
58. Mc Loughlin R. Therapy of *Helicobacter pylori*. / R. Mc Loughlin, I. Racz, C. O'Morain. // *Helicobacter.* – 2003. – V. 9. – S. 1. – P. 42-48.
59. Megraud F. *Helicobacter pylori* and macrolides. / *Macrolide antibiotics.* – Berlin, Berkhauer Verlag, 2002, p. 243-260.
60. Mendz G.L. Is the molecular basis of metronidazole resistance in microaerophilic organism understood? / G.L. Mendz, F. Megraud. // *Trends Microbiol.* – 2002. – Vol. 10. – №8. – P. 370-375.
61. Wong W.M. Randomized controlled study of rabeprazole, levofloxacin and rifabutin triple therapy vs. quadruple therapy as second-line treatment for *Helicobacter pylori* infection. / W.M. Wong, Q. Gu, S.K. Lam et al. // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2003. – Vol. 17. – №4. – P. 553-560.
62. Isakov V. Furazolidone-based triple "rescue therapy" vs. quadruple "rescue therapy" for the eradication of *Helicobacter pylori* resistant to metronidazole. / V. Isakov, I. Domareva, L. Koudryavtseva. // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2002. – Vol. 16. – №7. – P. 1277-1282.
63. Treiber G. Impact of furazolidone-based quadruple therapy for eradication of *Helicobacter pylori* after previous treatment failures. / G. Treiber, S. Ammon, P. Malfertheiner et al. // *Helicobacter.* 2002. – Vol. 7. – №4. – P. 225-231.
64. Janas B. Proliferative activity of gastric epithelial cells in *Helicobacter pylori* infected children. / B. Janas, S. Orkisz, H. Bartelet et al. // *Folia Histochem Cytobiol.* – 2000. – V. 38. – №2. – P. 91-96.
65. Паролова Н.И. Сравнительная оценка эффективности эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* у детей [Текст]: автореф. дисс. ...канд.мед.наук: 14.00.09 / Н.И. Паролова. — СПб.: 2008, 22 с.
66. Корниенко Е.А. Лечение инфекции *Helicobacter pylori* у детей [Текст] / Е.А. Корниенко. // *Лекция для врачей-педиатров.* – 2009. – 39 с.
67. Щербаков П.Л. Лечение хеликобактериоза у детей. / П.Л. Щербаков, Л.Н. Цветкова с соавт. // *Лекции для врачей.* – Том 3. Гастроэнтерология. – М.: 2003, с. 87-101.
68. Robinson D.M., Abdel-Rahman S.M., Nahata M.C. Рекомендации по лечению *Helicobacter pylori* у детей. // *Ann Pharmacother.* – 1997. – Oct. 31(10). – P. 1247-9.

## БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

### Проведение клинических исследований ЛС по новым правилам

Правила проведения клинических исследований медицинских препаратов, которые до сих пор действовали в США, пересмотрены. Согласно новым правилам, фармацевтические компании должны публиковать результаты всех проведенных клинических испытаний. Такое заявление сделал директор Национальных институтов здоровья США Фрэнсин КОЛЛИНЗ, информирует Regnum со ссылкой на пресс-службу Департамента здравоохранения США.

В ведомстве отметили, что новые правила значительно изменят методы работы крупных американских фармкомпаний. Теперь исследование нужно в течение 21 дня после записи первого пациента зарегистрировать на сайте [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov). Сведения, как именно будут проведены исследования (методы исследования, методы обработки данных), должны быть включены в этот отчет. В итоге оценка эффективности медицинского препарата или метода лечения будет более объективной, в то время как раньше компании могли выбирать те методы для оценки, которые подтверждали эффективность и были наиболее выгодны.

Комментируя нововведение, Коллинз отметил, что доступ к большей информации нужен для науки и пациентов. По его мнению, важность клинических исследований только вырастет после принятых решений и новых правил.



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





- биодоступность амоксициллина 94%
- разрешен к применению у детей с 3-х месячного возраста

# ФЛЕМОКЛАВ СОЛЮТАБ®

амоксициллин / клавулановая кислота, 125/31,25 мг; 250/62,5 мг; 500/125 мг

Возраст	Масса тела	Режим дозирования
Дети 3 месяца - 2 года	5-12 кг	125/31,25 мг 2 раза в сутки
Дети 2 - 7 лет	13-25 кг	125/31,25 мг 3 раза в сутки
Дети 7-12 лет	25-37 кг	250/62,5 мг 3 раза в сутки
Взрослые и дети	более 40 кг	500/125 мг 3 раза в сутки

**ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА:** Таблетки диспергируемые. **СОСТАВ:** *Активные вещества:* амоксициллина тригидрат - 125 мг, 250 мг, 500 мг, 875 мг, натрия клавуланат - 31,25 мг, 62,5 мг, 125 мг, 125 мг. **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА:** Абсолютная биодоступность амоксициллина достигает 94%. Абсорбция не зависит от приема пищи. Максимальная концентрация в плазме крови отмечается через 1-2 часа после приема амоксициллина. Связывание с белками сыворотки крови составляет приблизительно 17-20%. Амоксициллин проникает через плацентарный барьер и в небольших количествах проникает в грудное молоко. Амоксициллин метаболизируется в печени, большей частью выводится через почки и небольшое количество выводится с желчью. Период полувыведения из сыворотки крови у пациентов с нормальной функцией почек составляет приблизительно 1 час. Абсолютная биодоступность клавулановой кислоты составляет приблизительно 60%. Абсорбция не зависит от приема пищи. Максимальная концентрация в крови клавулановой кислоты отмечается через 1-2 часа после приема. Связывание с белками плазмы крови составляет 22%. Клавулановая кислота проникает через плацентарный барьер. Достоверных данных о проникновении в грудное молоко нет. Клавуланат метаболизируется в печени (50-70%) и около 40% выводится через почки. **Фармакодинамика.** Флемоклав Солютаб® - антибиотик широкого спектра действия, комбинированный препарат амоксициллина и клавулановой кислоты - ингибитора бета-лактамаз. Действует бактерицидно, угнетает синтез бактериальной стенки. Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов (включая штаммы, продуцирующие бета-лактамазы). Входящая в состав препарата клавулановая кислота подавляет II, III, IV и V типы бета-лактамаз. Клавулановая кислота обладает высокой тропностью к пенициллиназам, благодаря чему образует стабильный комплекс с ферментом, что предупреждает ферментативную деградацию амоксициллина под влиянием бета-лактамаз и расширяет спектр его действия. **Флемоклав® проявляет активность в отношении:** аэробных грамположительных бактерий; анаэробных грамположительных бактерий; аэробных грамотрицательных бактерий; анаэробных грамотрицательных бактерий. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** *Внутрь.* До еды. Таблетку проглатывают целиком, запивая стаканом воды, или растворяют ее в половине стакана воды, минимум 30 мл. Тщательно размешивать перед употреблением. Продолжительность лечения зависит от тяжести инфекции и не должна без особой необходимости превышать 14 дней. Взрослым и детям с массой тела более 40 кг препарат назначают по 0,5 г/125 мг 3 раза в сутки. При тяжелых, рецидивирующих и хронических инфекциях эти дозы можно удваивать. Для детей в возрасте от 3-х месяцев до 2-х лет (с массой тела примерно 5-12 кг) суточная доза составляет 20-30 мг амоксициллина и 5-7,5 мг клавулановой кислоты на 1 кг массы тела. Обычно это составляет дозу 125/31,25 мг 2 раза/сутки. Для детей в возрасте от 2 до 12 лет (с массой тела 13-37 кг) суточная доза составляет 20-30 мг амоксициллина и 5-7,5 мг клавулановой кислоты на кг массы тела. Обычно это составляет дозу 125/31,25 мг 3 раза в сутки для детей в возрасте от 2 до 7 лет (масса тела 13-25 кг) и 250/62,5 мг 3 раза в сутки для детей в возрасте 7-12 лет (масса тела 25-37 кг). При тяжелых инфекциях дозу можно удваивать. Максимальная суточная доза составляет 60 мг амоксициллина и 15 мг клавулановой кислоты на кг массы тела. **ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ:** Тошнота, рвота, диарея, боль в животе, крапивница, экзантема. **Редко:** лейкопения, тромбоцитопения, гемолитическая анемия, холестатическая желтуха, гепатит. **Ангioneвротический отек,** васкулит, удлинение протромбинового времени, интерстициальный нефрит. **Единичные случаи:** анафилактический шок, псевдомембранозный колит, мультиформная эритема, эксфолиативный дерматит. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:** Синусит, фарингит, тонзиллит, острый средний отит, бронхит, пневмония, пиелонефрит, лилейт, цистит, уретрит, гонорея, эндометрит, цервицит; перитонит, энтероколит, брюшной тиф, холангит, холецистит; рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы; лептоспироз, лифлейшоз. Беременность и период лактации. Противопоказаны детям до 3 месяцев. **ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ:** Антациды, глюкозамин, слабительные лекарственные средства, аминогликозиды замедляют и снижают абсорбцию; аскорбиновая кислота повышает абсорбцию Флемоклава®. Бактерицидные антибиотики оказывают синергичное действие; бактериостатические лекарственные средства - антагонистическое. **УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК:** По рецепту. **АДРЕС ОРГАНИЗАЦИИ, ПРИНИМАЮЩЕЙ НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН ПРЕТЕНЗИИ ОТ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ ПО КАЧЕСТВУ ПРОДУКЦИИ (ТОВАРА):** Представительство Компании «Астеллас Фарма Юроп Б.В.» в РК г. Алматы, пр. Аль-Фараби 15, ПФЦ «Нурлы Тау» здание 4В, офис 20. Тел.: +7 (727) 311 1390. Факс: +7 (727) 311 1389.

**ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Перед назначением и применением внимательно ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению.**

KAZ/FLV/08.2014/2000/FirmaDevika/882

РК-ЛС-5-№010209 от 16.10.2012г.; РК-ЛС-5-№010208 от 16.10.2012г.; Разрешение №4152 от 25.06.2013г. до 16.10.2017г.

UDC 582.933:543.272.61:54.0

ALIMOVA U.S.<sup>1</sup>, DILBARHANOV R.D.<sup>1</sup>, USTENOVA G.O.<sup>1</sup>, KOZHANOVA K.K.<sup>1</sup>, IUDINA I.U.V.<sup>2</sup>,*PhD student of 3 courses; Doctor of pharmacy, Professor; Doctor of pharmacy, assistant professor; Candidate of pharmaceutical sciences, senior lecturer, Module "Pharmacist-technologist", KazNMU them. S.D. Asfendiyarov, Almaty<sup>1</sup>; Candidate of pharmaceutical sciences, associate professor of the Department of industrial pharmacy, National university of pharmacy, Kharkov, Ukraine<sup>2</sup>*

## COMPOSITION OBTAINED

### SUBCRITICALLY PLANTAGO MAJOR L. CO<sub>2</sub>-EXTRACT

**Plantain (*Plantago major* L.) – a perennial herbaceous plant which is used in official and folk medicine. As drugs are used: plantain leaf, water infusion of the leaves, the juice of the fresh herb preparation "Plantaglucidum" or aqueous extract in granules [1].**

Plantago leaves contain a aucubin glycosides, bitter substances and tannins, ascorbic acid, carotene, vitamin K, vitamin U. In the fresh leaves found flavonoids, mannitol, sorbitol, citric acid and oleanolic acid. All plants contain mucus (polysaccharide), especially lot of mucus placed in the seed (44%), there were found a fatty oil (22%), oleanolic acid and nitrogenous matter (2.98%).

By us first was obtained carbon dioxide extract of plantain leaves in the mode of low temperature subcritical extraction with liquefied carbon dioxide (pressure of 64 atm., the temperature up to 20° C) from air-dried raw materials [2]. According to research carbon dioxide Plantago leaves extract has strong antimicrobial, wound healing, anti-inflammatory effect [3].

#### ABSTRACT

The article deals with the results of a study of the component composition of CO<sub>2</sub>-plantain extract produced in subcritical conditions with the use of gas chromatography-mass spectrometry. According to the analysis revealed that the composition of the CO<sub>2</sub>-extract of plantain leaves includes 30 components, the main ones are β-sitosterol, lupeol, phytol and its acetate, stigmasterol, amyrin, vitamin E, germanicol, β-palmitic acid. The basic substance will be used for standardization of CO<sub>2</sub> plantain extract by gas chromatography and gas chromatography-mass spectrometry.

**Key words:** Plantago major, CO<sub>2</sub>-extract, spectrophotometrical analysis, chemical compose.

#### INTRODUCTION

The juice of fresh leaves of plantain, infusion and "Plantaglucidum" effective at chronic gastritis with decreased secretion, enteritis and colitis, at ulcerous illness of. Infusion of the leaves and the juice of the plant are used as an expectorant at bronchites, pneumatic sclerosis, whooping cough, tuberculosis and other diseases accompanied by dry, painful cough with hardly expectorated phlegm.

For external administration use fresh and preserved juice of plantain, emulsion or ointment, as anti-inflammatory, wound healing and antimicrobial agent.

#### THE PURPOSE OF THE STUDY

The aim of this work was to study the component composition of the plantain leaves CO<sub>2</sub>-extract, obtained in a low-temperature mode subcritical extraction with liquefied carbon dioxide, using gas chromatography spectrometry.

#### EXPERIMENTAL PART

Research of CO<sub>2</sub> Plantago leaves extract component composition was performed on gas chromatograph Agilent with a mass spectrometer detector Agilent 7890A/5975S.

0.5 g of CO<sub>2</sub> plantain leaf extract is placed in a volumetric flask of 10 ml, volume adjusted to mark by methanol and stirred. 3.0 ml of the resulting solution is placed in a hermetically sealable vessel capacity of 20 ml. The vessel was immediately sealed with a rubber gasket covered with a fluoroplastic, placed in a thermostat for analysis by gas chromatography using the equilibrium vapor phase and maintained at 90° C for 30 min.

0.5 g of CO<sub>2</sub> plantain leaves extract was placed in a large volumetric flask of 10 ml, 0.5 ml the resulting solution was chromatographed on a gas chromatograph to obtain at least 5 chromatograms in the following conditions:



- Column: silica capillary size 30 m•0.25 mm ID with a stationary phase coated layer – 5% phenyl – 95% dimethylpolysiloxane with a layer thickness of 0.25 micron (Agilent) or equivalent.

- Column oven temperature was programmed from 40° C (delay 5 min) to 250° C (delay 10 minutes), the temperature rise – 10° C/min.

- The temperature of the evaporator unit – 200° C, no division of flow.

- Setup mass detector: Mass scan range – 40-65<sup>0</sup>; delay – 1 min, ionization mode – electron impact (70 eV).

- The speed of the carrier gas (helium): 0.5 ml/min.

To identify tested substances on total ion current chromatogram obtained for the test solution is used a normalization method and a library of standard mass spectra NIST (150,000 mass spectra), and also linear retention indices. Identification of components was conducted using AMDIS program. The results are believed to be correct at the coincidence of the mass spectra (the ratio m/z of the major ions) and linear retention indices not less than 95%.

## RESULTS AND DISCUSSION

*Table 1* – The chemical composition of the CO<sub>2</sub> plantain leaves extract (*Plantago major* L.), obtained in subcritical conditions

№	Retention time, min	Name of component	Content, %
1	6.50	Eucalyptol	0.76
2	11.82	Thujone	0.33
3	14.72	endo-Borneol	0.31
4	15.17	l-Menthone	1.43
5	16.02	L-α-Terpineol	0.14
6	19.36	Carvone	0.12
7	20.43	α-Copaene	0.15
8	20.5	Thymol	0.55
9	22.28	Caryophyllene	0.18
10	23.54	Humulene	0.20
11	23.87	(+)-epi-Bicyclosesquiphellandrene	0.08
12	24.90	cubedol	0.44
13	29.92	α-Cadinol	0.92
14	30.11	Terrein	0.40
15	33.94	Isophytol	0.30
16	35.51	Palmitoleic acid	1.94
17	37.65	Phytol	8.59
18	44.48	1-Heptatriacotanol	1.68
19	49.77	Globulol	0.87
20	50.63	Sclalar (sclareolidelactol)	1.77
21	54.92	dl-α-Tocopherol	3.15
22	57.85	Stigmasterol	4.69
23	58.67	Resibufogenin	0.55
24	59.05	β-Sitosterol	44.1
25	59.71	Phytol, acetate	4.17
26	60.59	Germanicol	2.27
27	61.06	β-Amyrin	4.20
28	61.95	Farnesylbromide	1.78
29	62.63	Lupeol	10.9
30	63.42	Cholest-4-en-3-one	1.08

By chromato-mass-spectrometry method was found that the composition of CO<sub>2</sub> of plantain leaves extract, obtained in the low temperature mode subcritical extraction with liquefied carbon dioxide, includes 30 components. All components have been identified and determined the concentration of each (Table 1).

The analysis determined that the major components of the CO<sub>2</sub> plantain extract, prepared in sub-critical conditions are: phytosterol β-sitosterol content 44.1% triterpeoid lupeol with a content 10.9% diterpenoid phytol – 8.59%, and its acetate – 4.17%, sterol stigmasterol – 4.69%, amyryn triterpene – 4.20%, vitamin E, dl-α-tocopherol – 3.15% steroid vegetable germanicol – 2.27%, oily β-palmitic acid – 1.94%.

Feature of the component composition of the sample is that it contains terpenes and terpenoids of different structure, phytosterols, sterol, steroid, vitamin E and essential fatty acids. The basic substance will be used for standardization of CO<sub>2</sub> plantain extract by gas chromatography and gas chromatography-mass spectrometry.

The results of this study will be used in the development of solid dosage forms based on CO<sub>2</sub> *Plantago* major extract.

## CONCLUSION

1. For the first time studied the component composition of the CO<sub>2</sub> plantain extract obtained in subcritical conditions with the use of gas chromatography-mass spectrometry.

2. As a result of analysis revealed that the composition of a CO<sub>2</sub> plantain leaves extract, resulting in a low-temperature mode subcritical extraction with liquefied carbon dioxide, includes 30 components, the main ones are β-sitosterol, lupeol, phytol and its acetate, stigmasterol, amyryn, vitamin E, germanicol, β-palmitic acid.

3. Basic materials will be used to standardize the CO<sub>2</sub> extract of *Plantago* major by methods of gas chromatography and gas chromatography-mass spectrometry.

## РЕЗЮМЕ

**АЛИМОВА У.С.<sup>1</sup>, ДИЛЬБАРХАНОВ Р.Д.<sup>1</sup>, УСТЕНОВА Г.О.<sup>1</sup>, КОЖАНОВА К.К.<sup>1</sup>, ЮДИНА Ю.В.<sup>2</sup>, PhD студентка 3 курса; доктор фармацевтических наук, профессор; доктор фармацевтических наук, доцент; кандидат фармацевтических наук, старший преподаватель, модуль «Фармацевт-технолог», Казахский национальный медицинский университет, г. Алматы<sup>1</sup>, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры промышленной фармации, Национальный фармацевтический университет, Харьков, Украина<sup>2</sup>**

## ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ СО<sub>2</sub>-ЭКСТРАКТА PLANTAGO MAJOR L., ПОЛУЧЕННОГО В ДОКРИТИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

В статье представлены результаты исследования компонентного состава СО<sub>2</sub>-экстракта подорожника



ка большого, полученного в докритических условиях, с применением хромато-масс-спектрометрии. По результатам анализа установлено, что в состав  $\text{CO}_2$ -экстракта листьев подорожника большого входит 30 компонентов, основными являются  $\beta$ -ситостерол, лупеол, фитол и его ацетат, стигмастерин, амирин, витамин Е, германикол,  $\beta$ -пальмитиновая кислота.

Основные вещества будут использованы для стандартизации  $\text{CO}_2$ -экстракта подорожника большого методами газовой хроматографии и хромато-масс-спектрометрии.

**Ключевые слова:** Подорожник большой,  $\text{CO}_2$ -экстракт, компонентный состав, хромато-масс-спектрометрия.

#### Literature:

1. Государственная фармакопея СССР. XI издание. Том 2.
2. Алимова У.С. Получения  $\text{CO}_2$ -экстрактов из листьев подорожника большого. / Материалы IV Международной научно-практической конференции «Современные достижения фармацевтической технологии и биотехнологии». / Алимова У.С., Дильбарханов Р.Д., Устеннова Г.О. // 16-17 октября 2014 г., Украина, г. Харьков, с. 32-33.
3. Дильбарханов, Р.Д. Перспективы создания лекарственных средств на основе  $\text{CO}_2$ -экстрактов из растительного сырья. / Материалы II Международной научно-практической конференции «Интеграция фармацевтической науки, образования и практики на современном этапе». / Дильбарханов, Р.Д., Алимова У.С., Кожанова К.К., Устеннова Г.О., Юдина Ю.В. – Вестник КазНМУ. – 2013. – №5 (3). – С. 72-73.

#### Reference:

1. Gosudarstvennaya farmakopeya SSSR. XI izdanie. Tom 2.
2. Alimova U.S. Polucheniya  $\text{SO}_2$ -ehkstraktov iz list'ev podorozhnika bol'shogo. / Materialy IV Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferentsii «Sovremennye dostizheniya farmatsevticheskoy tekhnologii i biotekhnologii». / Alimova U.S., Dil'barkhanov R.D., Ustenova G.O. // 16-17 oktyabr'a 2014 g., Ukraina, g. KHark'ov, s. 32-33.
3. Dil'barkhanov, R.D. Perspektivy sozdaniya lekarstvennykh sredstv na osnove  $\text{SO}_2$ -ehkstraktov iz rastitel'nogo syr'ya. / Materialy II Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferentsii «Integratsiya farmatsevticheskoy nauki, obrazovaniya i praktiki na sovremennom ehtape». / Dil'barkhanov, R.D., Alimova U.S. Kozhanova K.K., Ustenova G.O., YUdina YU.V. – Vestnik KazNMU. – 2013. – №5 (3). – S. 72-73.

### НОВОСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

#### В Казахстане запустили национальный лекарственный формуляр

В Казахстане запущен официально утвержденный национальный лекарственный формуляр (КНФ), информирует пресс-служба Республиканского центра развития здравоохранения. Соответствующий приказ подписала министр здравоохранения и социальной защиты Тамара ДУЙСЕНОВА.

«Таким образом, Казахстан стал первой страной в СНГ, создавшей подобный информационный ресурс. При разработке КНФ использовался передовой мировой опыт ведения фармакотерапии», – говорится в сообщении.

Поясняется, что КНФ обеспечит доступность лекарственной помощи для каждого гражданина независимо от его социального статуса и дохода, поскольку в нем указаны предельные уровни цен на медикаменты. Его регулярное обновление позволит получать медицинским работникам данные о препаратах, практике их использования, постоянно повышать квалификацию и совершенствовать знания в фармацевтике.

Национальный формуляр доступен и для широких слоев населения в онлайн-режиме на сайте [www.knf.kz](http://www.knf.kz), на государственном и русском языках. Структура КНФ построена по системе ВОЗ. Все необходимые данные о препарате размещены на одной странице, а при необходимости, открыв ссылку, можно получить более полную информацию. По системе обратной связи пользователи сайта могут оставлять комментарии и пожелания.

Разработку проекта начали в конце 2015 г. для решения вопросов качества, безопасности и доступности лекарственных средств, предоставляемых населению страны.

Инициатором проекта выступил Комитет контроля медицинской и фармацевтической деятельности МЗСР РК. К созданию КНФ были привлечены опытные клинические фармакологи из зарубежных стран.

В рамках презентационной кампании, которая стартовала в сентябре 2016 г., планируется проведение серии семинаров в регионах республики для медицинских работников и других заинтересованных лиц.

[zakon.kz](http://zakon.kz)

ЕСЕТОВА Қ.Ө.<sup>1</sup>, АЙТЖАНОВА Г.Б.<sup>1</sup>, УВАЖАНОВА А.С.<sup>1</sup>, ҚАШИГУЛОВА А.Е.<sup>2</sup>,

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университетінің «Фармакология» модулінің доценті; «Фармакология» модулінің аға оқытушы<sup>1</sup>; Қарасай ауданы Жаңа Шамалған бекетінің қазақ орта мектебінің биология пәнінің оқытушысы<sup>2</sup>

## САРЫ МАКЛЮРА

### ӨСІМДІГІНІҢ ЖЕДЕЛ УЫТТЫЛЫҒЫН ЗЕРТТЕУ

Сары маклюра өсімдігінің қатерлі ісікке, қабынуға қарсы, склерозға қарсы, вирусқа қарсы әсер көрсететіні халық медицинасынан белгілі. Сонымен қатар, иммунитетті ынталандыратын, шаршауды басатын әсерлері, жүйке жүйесіне, жүрек-қантамыр жүйесіне, сондай-ақ көкбауыр мен бауыр қызметіне жағымды әсерлері туралы да мәліметтер бар.



#### АНДАТПА

Мақалада сары маклюра өсімдігінің жедел уыттылығын зерттеу нәтижелері талқыланған. Тәжірибе жүргізу үшін сары маклюра өсімдігі сығындысының әртүрлі дозалары (500, 700, 1000, 2000, 5000 мг) алынды. Зерттеу барысында, жедел уыттылықты анықтау тәсіліне сәйкес, ақ тышқандарға сары маклюра сығындысының әртүрлі дозалары енгізіліп, жануарлардың көңіл күйлері, іс әрекеттері, жалпы жағдайы бағаланды.

**Түйін сөздер:** өсімдік, сары маклюра экстракты, жедел уыттылық.

Адамзат мыңдаған жылдар бойы әртүрлі ауруларды емдеу үшін дәрілік шөптерді қолданып келді. Көптеген синтетикалық дәрілік препараттар аллергиялық реакциялар мен созылмалы аурулардың себебі болғандықтан, бүгінгі таңда дәрілік шөптерден дайындалған препараттарды медицинада қолдану үлкен қызығушылық туғызуда. Өсімдіктен дайындалған дәрілік заттар фармакологиялық белсенділігі аз болуына қарамастан, кейбір жағдайларда, олардың

синтетикалық аналогтарына қарағанда өте тиімді болуы мүмкін.

Сары маклюра өсімдігінің қатерлі ісікке, қабынуға қарсы, склерозға қарсы, вирусқа қарсы әсер көрсететіні халық медицинасынан белгілі. Сонымен қатар, иммунитетті ынталандыратын, шаршауды басатын әсерлері, жүйке жүйесіне, жүрек-қантамыр жүйесіне, сондай-ақ көкбауыр мен бауыр қызметіне жағымды әсерлері туралы да мәліметтер бар [1].

Жаңа, тиімділігі жоғары, жанама әсерлер дамытпайтын дәрілік затты алудың алғашқы, маңызды кезеңдерінің бірі – зерттелетін заттың жедел уыттылығын анықтау. Жедел уыттылық – затты бір рет немесе 24 сағат бойы бірнеше дозасын енгізгенде экспериментке алынған жануарлардың физиологиялық қызметтерінің бұзылуымен немесе мүшелерінің морфологиялық зақымдалуымен, сонымен қатар жануарлардың өлуімен жүретін заттың уытты әсері. Жедел уыттылықты зерттеудің мақсаты фармакологиялық заттардың ағза көтеретін, уытты және леталдық дозаларын және жануарлардың өлуін туғызудың себептерін анықтау. [2,3]

## ЗЕРТТЕУДІҢ МАҚСАТЫ ЖӘНЕ МІНДЕТТЕРІ

Сары маклюра сығындысының жедел уыттылығын анықтау.

## МАТЕРИАЛДАР МЕН ӘДІСТЕР

Сары маклюра өсімдігінің жедел уыттылығын зерттеуге салмағы 19-23 г болатын ақ тышқандардың екі жынысы да алынды. Вивариден алынған жануарлар 3 күн бойы әдеттегі рационмен тамақтандырылып, лабораторияда бақылауда болды. Тәжірибеге тек салауатты, епті, жабын терісі тегіс, жақсы қоректенетін жануарлар алынды. Сары маклюра өсімдігінің қою сығындысы жануардың кг салмағына 500, 700, 1000, 2000, 5000 мг дозасында тері астына енгізілді. Әрбір дозаны зерттеу 12 ақ тышқанға (6 еркек, 6 ұрғашы) жүргізілді [3]. Бақылау барысында ақ тышқандардың көңіл күйлері, іс әрекеттері, жалпы жағдайы 10 тәулік бойы бақылауға алынды және бақылау тобындағы жануарлармен салыстырылды. Салыстырмалы препарат ретінде қырмызыгүл гүлінің сығындысы алынды.

## НӘТИЖЕЛЕР

Зерттеу нәтижелері көрсеткендей, сары маклюра сығындысының жедел уыттылығын анықтау барысында 500 мг/кг дозасын енгізгенде жануарлардың мінез-құлқында өзгерістер, тырысу белгілері байқалмады. Аталған сығындының 700 мг/кг дозасын енгізгенде жануардың жалпы жай-күйіне әсер етпеді. Ақ тышқандар белсенді күйінде қалды, терісі жұмсақ, бұлшық ет тонусы және тәбеттері қалыпты болды. Сары маклюра сығындысының 1000 мг/кг дозада тері астына енгізгенде 2 сағат бойы жануарлардың мазасыздануы, қозғалысының бұзылуы, әлсіздік байқалды, жануарлардың 100% тірі қалды. Ал, аталған сығындыны жануардың 1 кг салмағына 2000, 5000 мг дозаларын тері астына енгізгенде жануарлардың қозғалысының бұзылуы, біршама тырысулар пайда болды, дегенмен жануарлар 100% жағдайда тірі қалды. Келесі күні жануарлардың қалыпты жағдайда болды, тырысулар байқалмады, қозғалысы, тамақтануы қалыпты болды. 10 күн бойы жануар өлімі тір-

келген жоқ. Салыстырмалы препарат ретінде қабынуға қарсы әсері бар дәрілік қырмызыгүл гүлдерінің сығындысының 500, 700, 1000, 2000, 5000 мг дозаларын жануарлардың кг салмағына енгізгенде жануарлар 100% жағдайда тірі қалды. Улану белгілері байқалмады. Сонымен, сары маклюра мен қырмызыгүл гүлдері сығындысының уыттылығы аз болғаны байқалды. Осыған байланысты екі сығындының да ЛД<sub>50</sub> есептеу мүмкіндігі болған жоқ. Сондықтан, зерттелген сары маклюра сығындысының уыттылығы аз деп есептеуге болады.

## ҚОРЫТЫНДЫ

Зерттеу барысында, сары маклюра сығындысының уыттылығы төмен болғаны анықталды. Сондықтан, аталған сығындының қабынуға қарсы, саңырауқұлақтарға қарсы әсерлерін анықтауға терең зерттеулер жүргізуге ұсынылуы мүмкін.

## РЕЗЮМЕ

**ЕСЕТОВА К.У.<sup>1</sup>, АЙТЖАНОВА Г.Т.<sup>1</sup>,  
УВАЖАНОВА А.С.<sup>1</sup>, КАШИГУЛОВА А.Е.<sup>2</sup>,**  
*доценты; старший преподаватель модуля  
«Фармакология» Казахского национального  
медицинского университета им. С.Д. Асфендиярова<sup>1</sup>,  
преподаватель биологии казахской средней  
школы станции Новый Чемолган Карасайского  
района Алматинской области<sup>2</sup>*

## ИЗУЧЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ЖЕЛТОЙ МАКЛЮРЫ

В статье обсуждаются результаты изучения острой токсичности желтой маклюры. Для проведения эксперимента взяты разные дозы (500, 700, 1000, 2000, 5000 мг) экстракта желтой маклюры. В ходе исследования, согласно методике определения острой токсичности, белым мышам вводились разные дозы экстракта желтой маклюры и оценивались настроение, поведение и общее состояние животных.

**Ключевые слова:** растение, экстракт желтой маклюры, острая токсичность.

## Әдебиеттер:

1. Кановская М. Б. Лечение травами. 365 ответов и вопросов. 2010 г. – 139 с.
2. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – Москва: 2005, 832 с.
3. Методические рекомендации по изучению общетоксического действия фармакологических средств. Одобрены Фармакологическим государственным комитетом Минздрава России (протокол №13 от 25 декабря 1997 г.) и утверждены Управлением государственного контроля лекарственных средств и медицинской техники Минздрава.

## Referense:

1. Kanovskaja M. B. Lechenie travami. 365 otvetov i voprosov. 2010 g. – 139 s.
2. Habriev R.U. Rukovodstvo po jeksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniju novyh farmakologicheskikh veshhestv. – Moskva: 2005, 832 s.
3. Metodicheskie rekomendacii po izucheniju obshhetoksicheskogo dejstvija farmakologicheskikh sredstv. Odobreny Farmakologicheskim gosudarstvennym komitetom Minzdrava Rossii (protokol №13 ot 25 dekabrja 1997 g.) i utverzhdeny Upravleniem gosudarstvennogo kontrolja lekarstvennyh sredstv i medicinskoj tehniki Minzdrava.

КОНЫРТАЕВА Н.Н., КАУСОВА Г.К.,

*PhD докторант; доктор медицинских наук, профессор кафедры общественного здоровья и социальных наук, Высшая школа общественного здравоохранения МЗСР РК, г. Алматы*

## АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ ПОИСКА НОВЫХ МЕТОДОВ

### КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКИ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Рост заболеваемости сердечно-сосудистыми заболеваниями ставит перед общественным здравоохранением Республики Казахстан актуальные задачи: поиск и внедрение новых эффективных и проверенных методов профилактики, лечения и реабилитации пациентов, страдающих болезнями системы кровообращения, к числу которых может быть отнесена гирудотерапия (лечение медицинскими пиявками).



#### АННОТАЦИЯ

В Казахстане медицинские пиявки используются различными лечебно-профилактическими учреждениями, оказывающими широкий спектр медицинских услуг.

В статье описаны механизмы воздействия слюны медицинской пиявки на патогенез болезней системы кровообращения, что дает хороший тромболитический, антитромботический, антиатерогенный и гипотензивный эффект. Помимо положительного воздействия на организм, применение гирудотерапии противопоказано при лечении некоторых заболеваний.

**Ключевые слова:** гирудотерапия, лечение медицинскими пиявками, традиционная терапия, комплементарная медицина, болезни системы кровообращения.

Основными болезнями системы кровообращения, приводящими к снижению качества жизни пациентов,

инвалидизации и смертности, являются ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия и острое нарушение мозгового кровообращения [1,2]. Согласно данным ВОЗ, болезни системы кровообращения являются ведущей причиной смертности в мире: в 2012 году от сердечно-сосудистых заболеваний умерли 17,5 млн человек, из которых 7,4 млн – от ишемической болезни сердца и 6,7 млн – от острого нарушения мозгового кровообращения. Согласно данным ВОЗ, из каждых 10-ти скончавшихся в 2012 году 3 человека умерли именно вследствие сердечно-сосудистых заболеваний [3].

Заболеваемость патологией системы кровообращения является серьезной проблемой общественного здравоохранения Республики Казахстан. В 2013 г. заболеваемость сердечно-сосудистыми заболеваниями составила 12,4% от общей заболеваемости насе-



ления, уступив по количеству случаев только болезням дыхательной системы. Не смотря на снижение к 2013 году в Республике Казахстан на 9% первичной инвалидизации по причине болезней системы кровообращения и на 50,2% смертности в данной категории заболеваний по сравнению с 2009 годом, проблема остается актуальной. С 2009 г. по 2013 г. число сердечно-сосудистых заболеваний увеличилось на 24,3% соответственно. [4,5,6,7,8].

Рост заболеваемости сердечно-сосудистыми заболеваниями ставит перед общественным здравоохранением Казахстана ряд актуальных задач: поиск и внедрение новых эффективных и проверенных методов профилактики, лечение и реабилитация пациентов, страдающих болезнями системы кровообращения. Одним из эффективных методов лечения является гирудотерапия (лечение медицинскими пиявками). На патогенетическом уровне применение гирудотерапии при болезнях системы кровообращения обосновано механизмами действия содержащихся в слюне медицинской пиявки биологически активных веществ. Так, воздействие слюны медицинской пиявки на патогенез болезней системы кровообращения реализуется посредством достижения тромболитического, антитромботического, антиатерогенного и гипотензивного эффекта.

Латинское название медицинской пиявки – *Hirudo medicinalis* – было присвоено данному виду в 1758 году Карлом Линнеем [9]. Данный вид пиявок относится к типу кольчатых червей *Annelidia*, класс *Hirudinea*, подкласс – настоящие пиявки *Archihirudinea*, отряд *Archinobdella*, семейство *Hirudinidae*. Медицинские пиявки являются свободно живущими эктопаразитами, нападающими на животных и питающимися их кровью.

В настоящее время выделяют более 1 000 видов пиявок. Размер их варьирует в зависимости от вида, достигая 20 см в длину. Есть и гигантские пиявки, обитающие в бассейне реки Амазонки, достигающие 50 см (*Haementaria ghilianii*). Тело пиявки, уплощенное в спинно-брюшном направлении, заканчивается с двух концов присосками. Задняя присоска всегда видна, не имеет отверстий, служит для прикрепления и передвижения. Передняя присоска проявляется в момент присасывания к какому-либо предмету или телу пациента. В глубине присоски расположена ротовая полость. Дыхание пиявок осуществляется через кожу.

Медицинские пиявки имеют обоняние, вкус и осязание, они реагируют на кровь, сахара, хлористый натрий и другие вещества. Голодные пиявки проявляют положительный фототаксис, в то время как сытые особи избегают света. Пиявки чувствуют малейшее движение воды, двигаясь навстречу источнику колебаний. Зрительная система пиявок включает 5 пар глаз, расположенных на поверхности первых головных сегментов, и многочисленные фоточувствительные сенсиллы.

Пиявки являются гермафродитами, но для фертильности им может потребоваться присутствие другой пиявки [10]. С помощью присосок, расположенных на переднем и заднем концах тела, пиявка фиксируется на теле хозяина. Ротовое отверстие, расположенное в глубине передней присоски, ведет в ротовую полость, в которой имеются 3 челюсти, по свободным краям которых расположены хитиновые зубчики, что обеспечивает возможность кровососания.

Вокруг глотки и передней части кишки расположены одноклеточные слюнные железы. Из образующейся после присасывания трехлучевой ранки пиявкой извлекается кровь в объеме 5-15 мл [11]. За одно кормление голодная пиявка способна извлечь до 15 мл крови, при этом ее масса увеличивается в 7-9 раз [12]. Пиявки являются обязательными гематофагами, то есть питаются исключительно кровью [13,14]. Переваривание крови происходит медленно в заднем отделе кишечного канала. Низкая скорость распада белков крови в кишечном канале пиявки регулируется ингибиторами протеолитических ферментов, секретлируемыми стенкой кишечного канала и содержащимися в секрете слюнных желез.

Пищевое поведение пиявки реализуется преимущественно с участием нейромедиатора серотонина, в избытке содержащегося в ее нервной системе [15]. Фактически акт кормления стимулируется температурой тела млекопитающих, оказавшихся поблизости от пиявки. Пиявки могут быть очень разборчивы, предпочитая присасываться к некоторым видам животных [16]. Голодные пиявки, как правило, собираются у кромки воды и направляются к объектам, которые производят волны [12]. Животные, кровью которых питается пиявка, часто не замечают нападения из-за естественного обезболивающего вещества, выделяемого пиявкой в процессе кровозвлечения.

В пищеварительном тракте медицинской пиявки (на всем его протяжении) обитает бактерия-симбионт *Aeromonas hydrophila*, которая влияет на процесс переваривания крови. Данный микроорганизм секретует ряд антимикробных веществ, предотвращающих рост других микроорганизмов, тем самым препятствуя гниению крови, находящейся в желудочно-кишечном тракте пиявки [13,17,18,19,20].

Для гирудотерапии может использоваться только один вид пиявок – *Hirudo medicinalis*, представленный двумя подвидами: пиявкой аптекарской (*Hirudo medicinalis officinalis*) и пиявкой лечебной (*Hirudo medicinalis Medicinalis*), которых выращивают в искусственно созданных условиях.

Пиявка медицинская аптекарская (*Hirudo medicinalis officinalis*) имеет на спине оранжевые продольные полосы с правильно повторяющимися расширениями.

Ее брюшко оливково-зеленого цвета, с черными продольными полосами по бокам. У пиявки медицинской лечебной (*Hirudo medicinalis medicinalis*) вдоль спины тянутся черные, узкие и попарно расположен-



ные, оранжевые полосы с равномерно повторяющимися расширениями, заполненными черными пятнами каплевидной формы. Брюшко тоже оливково-зеленого цвета с черными пятнами различной формы.

Использование медицинских пиявок в качестве официального лечебного средства накладывает определенные требования к параметрам их качества. Именно по этой причине свободно живущие пиявки не соответствуют современным требованиям, предъявляемым к лечебным средствам. Следовательно, контроль качества возможен только в отношении медицинских пиявок, выращенных в условиях специализированных биофабрик для последующего их использования исключительно в медицинских целях [21].

Об искусственном разведении медицинской пиявки задумывались еще в Российской империи в первой половине XIX века, когда она практически исчезла из водоемов вследствие чрезмерного промысла.

В то время именно развитие данной отрасли смогло обеспечить регулярную поставку пиявок в лечебные учреждения в достаточных объемах. Количество предприятий по выращиванию медицинской пиявки постоянно увеличивалось, однако научные технологии и методы в 19 веке не применялись [11]. В XX веке на основе современных научных достижений в биологии были разработаны принципы разведения медицинской пиявки в искусственных условиях. В 1940-х годах 20 столетия разрабатывается ускоренная техника разведения пиявок [22,23]. В настоящее время эта методика в различных модификациях применяется на биофабриках в странах СНГ и Европы.

Искусственно выращенные пиявки по своим параметрам не уступают пиявкам в природных водоемах, а по некоторым показателям даже превосходят их. Основным преимуществом разведения пиявок на биофабриках является быстрый набор веса [11].

Таким образом, медицинская пиявка является (как официально зарегистрированный лечебный агент) полноправным участником рынка лекарственных средств и имеет хорошие перспективы быть востребованной.

В Казахстане медицинские пиявки используются различными лечебно-профилактическими учреждениями, оказывающими широкий спектр медицинских услуг.

Терапевтический эффект от медицинской пиявки реализуется, в первую очередь, за счет биологически активных веществ, которые присутствуют в слюне пиявки, поступая в локальный и системный кровотоки пациента в процессе кровозвращения.

В качестве второго важного механизма терапевтического эффекта от пиявок рассматривают рефлекторное воздействие на организм на локальном и общем уровнях, возникающее в процессе постановки пиявки и кровозвращения.

Третьим механизмом является разгрузка регионального кровотока за счет удаления части крови из кровеносного русла.

Таблица 1 – Основные биологически активные компоненты слюны пиявки [13,24,25,26]

№	Компонент	Терапевтический эффект
1	Гирудин (Hirudin)	Ингибирование гемокоагуляции путем связывания тромбина.
2	Дестабилаза (Destabilase)	Глюкозидазная активность. Ингибирование гемокоагуляции путем лизиса фибрина. Антибактериальная активность.
3	Калин (Calin)	Ингибирование гемокоагуляции путем связывания фактора Виллебранда и ингибирования коллагензависимой агрегации тромбоцитов.
4	Бделлины (Bdellins)	Противовоспалительная активность, ингибирование трипсина и плазмина.
5	Гиалуронидаза (Hyaluronidase)	Расщепление гиалуроновой кислоты соединительной ткани, антибактериальная активность. Является высокоспецифичным ферментом в отношении гиалуроновой кислоты.
6	Эглины (Eglins)	Ингибирование химотрипсина. Противовоспалительная активность.
7	Ингибитор фактора свертывания крови Ха (Factor Xa inhibitor)	Ингибирование гемокоагуляции путем связывания фактора свертывания крови Ха.
8	Карбоксипептидаза-А (Carboxypeptidase-A)	Увеличение притока крови в место укуса.
9	Ацетилхолин (Acetylcholine)	Вазодилатация.
10	Гистаминоподобное вещество (Histamine like)	Вазодилатация, индукция воспалительной реакции.
11	Апираза (Apyrase)	Неспецифическое ингибирование агрегации тромбоцитов.
12	Декрозин (Decorsin)	Ингибирование агрегации тромбоцитов.
13	Гуамерин (Guamerin)	Ингибирование лейкоцитарной эластазы.
14	Пигуамерин (Piguamerin)	Ингибитор плазменного калликреина.

Представленный в таблице 1 спектр биологически активных веществ, содержащихся в слюне медицинской пиявки, в совокупности обеспечивает следующие ключевые терапевтические эффекты [13]:

1. Антитромботический (блокада плазменного, сосудистого и плазменного звеньев механизма свертывания крови).
2. Тромболитический (растворение фибриновых сгустков).
3. Гипотензивный (нормализация исходно повышенного артериального давления).
4. Антиатерогенный (изменение липидного спектра крови).
5. Антигипоксический (улучшение переносимости тканями дефицита кислорода).
6. Иммуностимулирующий (повышение фагоцитарной активности, воздействие на систему комплемента).
7. Обезболивающий (обезболивание как в месте укуса, так и на системном уровне).

Помимо описанных веществ с относительно хорошо изученным механизмом действия, в слюне пиявки содержатся такие малоизученные соединения, как пиявочные простагоиды и ряд других соединений. [13,27]

## ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГИРУДОТЕРАПИИ

На основании накопленных данных о клиническом эффекте от использования медицинской пиявки были предложены показания и противопоказания для применения данного метода лечения.

Наиболее подробно показания и противопоказания к использованию гирудотерапии представлены в методических рекомендациях, изданных Министерством здравоохранения Российской Федерации в 2002 г. [28].

Согласно данному методическому документу, показаниями для применения гирудотерапии являются определенные категории заболеваний (таблица 2).

Таблица 2 – Показания для применения гирудотерапии

Категория заболеваний	Показания
Заболевания сердечно-сосудистой системы	Ишемическая болезнь сердца (ИБС), сердечная недостаточность I-II степени, постинфарктный кардиосклероз, кардиалгия, дисциркуляторная энцефалопатия, гипертоническая болезнь I-III степени
Заболевания дыхательной системы	Хронический бронхит, бронхиальная астма, хроническая пневмония
Заболевания желудочно-кишечного тракта	Сопровождающиеся спазмами или атонией, гастрит, панкреатит
Заболевания печени	Воспалительные заболевания печени и желчевыводящих путей
Неврологические заболевания	Заболевания периферической нервной системы, сосудистые заболевания головного мозга, травматические поражения центральной нервной системы и периферических нервов, неврозы, рассеянный склероз
Сосудистые заболевания	Облитерирующий эндартериит конечностей, тромбоз, тромбоз, геморрой
Женская репродуктивная система	Воспалительные заболевания
Заболевания мочеполовой системы	Простатит, цистит, энурез
Офтальмологические заболевания	Глаукома, воспалительные поражения глаз
Кожные заболевания	Псориаз, нейродермит, экзема
Хирургические болезни	Профилактика развития послеоперационных инфильтратов, тромбозов и лимфостаза
Эндокринологические заболевания	Гипертиреоз, тиреодит, ожирение, климактерический синдром
Стоматологические заболевания	Кариес, стоматит, хейлит, глоссалгии, пародонтоз, периодонтит, альвеолярная пиорея
Травматологические и ортопедические заболевания	Артрозы, артриты, воспалительные процессы, последствия огнестрельных ранений, фантомно-болевой синдром
Системные поражения соединительной ткани	Системная красная волчанка, склеродермия

Противопоказаниями для применения гирудотерапии, согласно данным методическим рекомендациям, являются заболевания, сопровождающиеся нарушениями свертываемости крови, анемии, лейкозы, эрозивно-язвенные поражения и опухоли желудочно-кишечного тракта, острые лихорадочные заболевания с неясным диагнозом, подострый бактериальный эндокардит, активные формы туберкулеза. Применение медицинских пиявок не показано также при состояниях острого психического возбуждения, алкогольного

опьянения, резкого истощения, гипотонии, беременности, после операций на мозге и позвоночнике и при индивидуальной непереносимости пиявок.

## ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ГИРУДОТЕРАПИИ

Как и любой терапевтический и хирургический метод, гирудотерапия имеет ряд специфических осложнений, которые могут развиваться на фоне данного вида лечения [29,30,16,31]. К наиболее изученным осложнениям относятся инфекционные, связанные с *Aegomonas hydrophila* (это, прежде всего, раневая инфекция), кровотечения (гирудотерапия на фоне назначения антиагрегантов) и аллергические реакции (развиваются, как правило, при повторных сеансах гирудотерапии). Выделяют также так называемую «приставочную реакцию», которая проявляется в виде зуда, гиперемии, отечности и локальной гипертермии в местах приставления пиявок, также сопровождается развитием региональных и удаленных лимфаденитов, общей гипертермии, миалгии и общего ухудшения самочувствия.

Частота развития данных осложнений относительно невелика, и для их предупреждения разработаны соответствующие методы профилактики [30,16,17].

## ВЫВОДЫ

Грамотное использование пиявок в комплексной терапии заболеваний позволяет значительно снизить дозу и количество используемых лекарств, повысить эффективность принимаемых препаратов, назначенных врачом, надолго сохранить здоровье.

## SUMMARY

**KONYRTAEVA N.N., KAUSOVA G.K.,**  
*PhD doctoral student; MD, Professor of the Department of Public Health and Social Sciences, School of Public Health Ministry of Health care and Social Development of the Republic of Kazakhstan, Almaty*

## URGENCY OF THE PROBLEM SEARCH FOR NEW METHODS OF THERAPY COMPLEX AND PREVENT DISEASE CIRCULATORY SYSTEM IN KAZAKHSTAN

Medical leeches in Kazakhstan are used in different of medical institutions that provide a wide range of medical services.

This article describes the the impact of the mechanisms of saliva of the medicinal leech on the pathogenesis of diseases of blood circulation system. Hirudotherapy gives a nice thrombolytic, antithrombotic, antiatherogenic and anti-hypertensive effect. However, the use giрудотерапии contraindicated in the treatment of some diseases.

**Key words:** hirudotherapy, treatment of medical leeches, traditional therapy, complementary medicine, diseases of the circulatory.

## Литература:

1. Койгушская Г.П., Кузьменко Л.В. Применение гирудотерапии при нестабильности шейного отдела позвоночника. // Педагогика, психология и медико-биологические проблемы физического воспитания и спорта. – 2007. – №3. – С. 57-59.
2. Кардиология. Национальное руководство: краткое издание. / Под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012.
3. Электронный ресурс Всемирной организации здравоохранения: Информационный бюллетень №310 от 2014 г. [Дата открытия]: 08.04.2015.
4. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2010 году: статистический сборник. / Сост. Г.Н. Бермагамбетова и др. – Астана-Алматы: Министерство здравоохранения Республики Казахстан, 2011, 312 с.
5. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2011 году: статистический сборник. / Сост. Г.Н. Бермагамбетова и др. – Астана: Министерство здравоохранения Республики Казахстан, 2012, 320 с.
6. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2012 году: статистический сборник. / Сост. Г.Н. Бермагамбетова и др. – Астана: Министерство здравоохранения Республики Казахстан, 2013, 316 с.
7. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2013 году: статистический сборник. / Сост. Л.Н. Сауекенова и др. – Астана: Министерство здравоохранения Республики Казахстан, 2014, 356 с.
8. «Новости-Казахстан». [Электронный ресурс]: <http://newskaz.ru/society/20130528/5136823.html>. [Дата открытия]: 15.05.2015.
9. Suckers for success. / Nature. – 2012. – Vol. 484. – P. 416.
10. Савинов В.А. Гирудотерапия: руководство. – М.: ОАО «Изд-во «Медицина», 2004, 432 с.
11. Munshi Y. et al. Leeching in the history – a review. // Pakistan journal of biological sciences. – 2008. – Vol. 11. – P. 1650-1653.
12. Singh A.P. Medicinal leech therapy (Hirudotherapy): a brief overview. // Complementary Therapies in Clinical Practice. – 2010. – Vol. 16. – P. 213-215.
13. Srivastava A., Sharma R. A brief review on applications of leech therapy. // Archives of Applied Science Research. – 2010. – Vol. 2. – P. 271-274.
14. Adams S.L. The medicinal leech. A page from the annals of internal medicine. // Annals of internal medicine. – 1988. – Vol. 109. – P. 399-405.
15. Zaidi S.M. et. al. A Systematic Overview of the Medicinal Importance of Sanguivorous Leeches. // Alternative Medicine Review. – 2011. – Vol. 1. – P. 59-65.
16. Сафроничева О.Г. Возможности методов комплементарной медицины в персонализированной профилактике и реабилитации неинфекционных заболеваний. // Вестник новых медицинских технологий. – 2014. – №1. – С. 207.
17. Бобровицкий В.В. и др. Персонализация программ медицинской реабилитации больных распространенными соматическими заболеваниями. // Курортные ведомости. – 2012. – №4. – С. 8-9.
18. Ernst E. et al. Complementary medicine – a definition. // The British Journal of General Practice. – 1995. – Vol. 45. – P. 506.
19. Василенко А.М., Шарипова М.М., Лузина К.Э. Комплементарная медицина в современном здравоохранении // Вестник Росздравнадзора. – 2011. – №2. – С. 67-72.
20. Василенко А.М. Комплементарная медицина: пора определиться в терминологии. // Вестник восстановительной медицины. – 2009. – №2. – С. 16-20.
21. Староверова Т.А., Горькова О.И., Цибисова А.Б. Пунктурная рефлексотерапия как альтернативный метод лечения артериальной гипертензии. // Медицинский альманах. – 2013. – №4. – С. 127-128.
22. Kreitzer M.J., Snyder M. Healing the Heart: integrating Complementary Therapies and Healing Practices into the Care of Cardiovascular Patients. // Progress in Cardiovascular Nursing. – 2002. – Vol. 2. – P. 73-80.
23. Ernst E., White A. BBC survey of complementary medicine use in the UK. // Complement Ther Med. – 2000. – Vol. 1. – P. 32-36.
24. Ernst E. The role of complementary medicine. // British Medical Journal. – 2000. – Vol. 321. – P. 1133-1135.
25. Мачарадзе Д.Ш. Комплементарная и альтернативная терапия при атопическом дерматите // Вопросы современной педиатрии. – 2010. – №3. – С. 70-72.
26. Астафьева Н.Г., Кобзев Д.Ю. Между верой и знанием: официальная, альтернативная и комплементарная медицина в лечении астмы и аллергии. // Лечащий врач. – 2012. – №6. – С. 59-65.
27. Imarishi J. et al. Japanese doctors attitudes to complementary medicine // Lancet. – 1999. – Vol. 354. – P. 1735-1736.
28. Mainardi T., Kapoor S., Bielory L. Complementary and alternative medicine: herbs, phytochemicals and vitamins and their immunologic effects. // Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2009. – Vol. 123. – P. 283-294.
29. Основы доказательной медицины: учебное пособие для системы послевузовского и дополнительного профессионального образования врачей. / Под ред. Р. Г. Оганова. – М.: Силиция-Полиграф, 2010. – 136 с.
30. Климович Л.В. История и научное обоснование гирудотерапии (обзор литературы). // Медицина неотложных состояний. – 2012. – №7,8. – С. 58-62.
31. Каменев О., Каменев Ю. Вам поможет пивка. – СПб: Весь, 2009, 189 с.

## Reference:

1. Kojgushskaja G.P., Kuz'menko L.V. Primenenie girudoterapii pri nestabil'nosti shejnogo otdela pozvonochnika. // Pedagogika, psihologija i mediko-biologicheskie problemy fizicheskogo vospitanija i sporta. – 2007. – №3. – S. 57-59.
2. Kardiologija. Nacional'noe rukovodstvo: kratkoe izdanie. / pod red. Ju.N. Belenkova, R.G. Oganova. – M.: GJeOTAR-Media, 2012.
3. Jelektronnyj resurs Vsemirnoj organizacii zdavoohranenija: Informacionnyj bjulleten' №310 ot 2014 g. [Data otkrytija]: 08.04.2015.
4. Zdorov'e naselenija Respubliki Kazahstan i dejatel'nost' organizacij zdavoohranenija v 2010 godu: statisticheskij sbornik. / Sost. G.N. Bermagambetova i dr. – Astana-Almaty: Ministerstvo zdavoohranenija Respubliki Kazahstan, 2011, 312 s.
5. Zdorov'e naselenija Respubliki Kazahstan i dejatel'nost' organizacij zdavoohranenija v 2011 godu: statisticheskij sbornik. / Sost. G.N. Bermagambetova i dr. – Astana: Ministerstvo zdavoohranenija Respubliki Kazahstan, 2012, 320 s.

6. Zdorov'e naselenija Respubliki Kazahstan i dejatel'nost' organizacij zdavoohranenija v 2012 godu: statisticheskij sbornik. / Sost. G.N. Bermagambetova i dr. – Astana: Ministerstvo zdavoohranenija Respubliki Kazahstan, 2013, 316 s.
7. Zdorov'e naselenija Respubliki Kazahstan i dejatel'nost' organizacij zdavoohranenija v 2013 godu: statisticheskij sbornik. / Sost. L.N. Sauekenova i dr. – Astana: Ministerstvo zdavoohranenija Respubliki Kazahstan, 2014, 356 s.
8. «Novosti-Kazahstan». [Jelektronnyj resurs]: <http://newskaz.ru/society/20130528/5136823.html>. [Data otkrytija]: 15.05.2015.
9. Suckers for success. / Nature. – 2012. – Vol. 484. – P. 416.
10. Savinov V.A. Girudoterapija: rukovodstvo. – M.: OAO «Izd-vo «Medicina», 2004, 432 s.
11. Munshi Y. et al. Leeching in the history – a review. // Pakistan journal of biological sciences. – 2008. – Vol. 11. – P. 1650-1653.
12. Singh A.P. Medicinal leech therapy (Hirudotherapy): a brief overview. // Complementary Therapies in Clinical Practice. – 2010. – Vol. 16. – P. 213-215.
13. Srivastava A., Sharma R. A brief review on applications of leech therapy. // Archives of Applied Science Research. – 2010. – Vol. 2. – P. 271-274.
14. Adams S.L. The medicinal leech. A page from the annals of internal medicine. // Annals of internal medicine. – 1988. – Vol. 109. – P. 399-405.
15. Zaidi S.M. et. al. A Systematic Overview of the Medicinal Importance of Sanguivorous Leeches. // Alternative Medicine Review. – 2011. – Vol. 1. – P. 59-65.
16. Safronicheva O.G. Vozmozhnosti metodov komplementarnoj mediciny v personalizirovannoj profilaktike i reabilitacii neinfekcionnyh zabolevanij. // Vestnik novyh medicinskih tehnologij. – 2014. – №1. – S. 207.
17. Bobrovnickij V.V. i dr. Personalizacija programm medicinskoj reabilitacii bol'nyh rasprostranennymi somaticheskimi zabolevanijami. // Kurortnye vedomosti. – 2012. – №4. – S. 8-9.
18. Ernst E. et al. Complementary medicine – a definition. // The British Journal of General Practice. – 1995. – Vol. 45. – P. 506.
19. Vasilenko A.M., Sharipova M.M., Luzina K.Je. Komplementarnaja medicina v sovremennom zdavoohranenii // Vestnik Roszdravnadzora. – 2011. – №2. – S. 67-72.
20. Vasilenko A.M. Komplementarnaja medicina: pora opredelit'sja v terminologii. // Vestnik vosstanovitel'noj mediciny. – 2009. – №2. – S. 16-20.
21. Staroverova T.A., Gor'kova O.I., Cibisova A.B. Punkturnaja refleksoterapija kak al'ternativnyj metod lechenija arterial'noj gipertenzii. // Medicinskij al'manah. – 2013. – №4. – S. 127-128.
22. Kreitzer M.J., Snyder M. Healing the Heart: integrating Complementary Therapies and Healing Practices into the Care of Cardiovascular Patients. // Progress in Cardiovascular Nursing. – 2002. – Vol. 2. – P. 73-80.
23. Ernst E., While A. BBC survey of complementary medicine use in the UK. // Complement Ther Med. – 2000. – Vol. 1. – P. 32-36.
24. Ernst E. The role of complementary medicine. // British Medical Journal. – 2000. – Vol. 321. – P. 1133-1135.
25. Macharadze D.Sh. Komplementarnaja i al'ternativnaja terapija pri atopicheskom dermatiteju // Voprosy sovremennoj pediatrii. – 2010. – №3. – S. 70-72.
26. Astaf'eva N.G., Kobzev D.Ju. Mezhdu veroj i znaniem: oficial'naja, al'ternativnaja i komplementarnaja medicina v lechenii astmy i allergii. // Lechashhij vrach. – 2012. – №6. – S. 59-65.
27. Imarishi J. et al. Japanese doctors attitudes to complementary medicine // Lancet. – 1999. – Vol. 354. – P. 1735-1736.
28. Mainardi T., Kapoor S., Bielory L. Complementary and alternative medicine: herbs, phytochemicals and vitamins and their immunologic effects. // Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2009. – Vol. 123. – P. 283-294.
29. Osnovy dokazatel'noj mediciny: uchebnoe posobie dlja sistemy poslevuzovskogo i dopolnitel'nogo professional'nogo obrazovanija vracheju / Pod red. R. G. Oganova. – M.: Siliceja-Poligraf, 2010. – 136 s.
30. Klimovich L.V. Istorija i nauchnoe obosnovanie girudoterapii (obzor literatury). // Medicina neotlozhnyh sostojanij. – 2012. – №7,8. – S. 58-62.
31. Kamenev O., Kamenev Ju. Vam pomozhet pijavka. – SPb: Ves', 2009, 189 s.

## НОВОСТИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

### **Всем департаментам ККМФД МЗСР РК поручено минимизировать коррупционные риски**

В Комитете контроля медицинской и фармацевтической деятельности МЗСР РК состоялось селекторное совещание по вопросам противодействия коррупции с участием всех сотрудников ККМФД и его территориальных департаментов.

И.о. председателя Комитета Л.Ю. ПАК поручила руководителям всех структурных подразделений минимизировать коррупционные риски в их работе. Директора территориальных департаментов ККМФД сообщили, что работа по принятию мер по соблюдению антикоррупционного законодательства и устранению коррупционных рисков – на постоянном контроле.

«Особое внимание в работе по противодействию коррупции должно уделяться повышению качества оказания государственных услуг населению в системе контроля медицинской и фармацевтической деятельности. Необходимо минимизировать коррупционные риски в работе структурных подразделений, в том числе путем применения превентивных мер (антикоррупционный мониторинг, внутренний анализ коррупционных рисков)», – сказала Лариса Пак.

Пресс-служба МЗСР РК



# ДОКЛАД ВСЕМИРНОГО БАНКА

## ОБ УГРОЗЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АНТИБИОТИКАМ

**Устойчивость к противомикробным препаратам стала одной из самых больших угроз для глобального здравоохранения и ставит под угрозу другие основные приоритеты, такие как развитие человеческого потенциала. Так, новое исследование Всемирного банка показывает, что устойчивость к противомикробным препаратам приведет к увеличению бедности и сильно скажется на бедных странах.**



**С**огласно докладу экспертов Всемирного банка «Инфекции, устойчивые к лекарствам: угроза для мирового экономического будущего», лекарственно-устойчивые инфекции нанесут мировой экономике ущерб, сопоставимый (или больший) по масштабам с финансовым кризисом 2008 года.

Сценарий, при котором антимикробные препараты станут неэффективными в отношении большинства инфекций, может привести к 2050 году к снижению ВВП развивающихся стран более чем на 5%, при этом за чертой бедности окажется более 28 миллионов человек. Причем, в отличие от финансового кризиса 2008 года, перспектив для циклического восстановления в среднесрочной перспективе не будет, а сверхзатратные последствия антибиотикорезистентности будут сохраняться.

«Масштабы и характер этой экономической угрозы могут свести на нет успехи в области развития и отдалить от целей искоренения крайней нищеты и повышения общего благосостояния населения», – сказал Джим Ен КИМ, президент Группы Всемирного

банка. – Цена бездействия очень высока, особенно для беднейших стран. Мы должны срочно изменить курс, чтобы избежать этого потенциального кризиса».

Выводы доклада основаны на прогнозах Группы Всемирного банка развития мировой экономики на 2017-2050 годы. Они включают:

Влияние на ВВП. В условиях слабого воздействия антибиотикорезистентности глобальный ВВП ежегодно до 2050 года будет снижаться на 1,1%, в условиях сильного воздействия – на 3,8%, а в странах с низким уровнем доходов – более чем на 5%.

Воздействие на глобальную бедность. При сильном воздействии антибиотикорезистентности будет иметь место выраженный рост крайней нищеты. В условиях крайней нищеты к 2050 году окажется примерно 28,3 миллиона человек, из них подавляющее большинство (26,2 млн) составят люди, проживающие в странах с низким уровнем дохода. В настоящее время мир находится на пути ликвидации крайней нищеты (доход – \$1,90 в сутки). Перед человечеством поставлена цель к 2030 году сократить их долю

до 3%. Имеется риск, что антибиотикорезистентность сделает ее недостижимой.

Воздействие на мировую торговлю. В странах со слабым воздействием антибиотикорезистентности к 2050 году объем реального экспорта сократится на 1,1%, а в странах с сильным воздействием антибиотикорезистентности – на 3,8%.

Влияние на расходы на здравоохранение. Глобальный рост расходов на здравоохранение к 2050 году может варьировать от \$300 млрд до более чем \$1 трлн в год.

Влияние на животноводство. К 2050 году в результате распространения антибиотикорезистентности ожидается снижение мирового производства животноводческой продукции (от 2,6% до 7,5% в год).

Распространенность устойчивых к лекарствам инфекций как у человека, так и у животных увеличивается во всем мире. Если антибиотикорезистентность будет распространяться бесконтрольно, многие инфекционные заболевания снова станут неизлечимы-

ми, обратив вспять век прогресса в области общественного здравоохранения.

«Если не относиться к проблеме антибиотикорезистентности серьезно, то она приобретет катастрофические последствия для здоровья людей и животных, производства продуктов питания и мировой экономики в целом», – сказала Маргарет ЧЕН, Генеральный директор Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ).

В докладе даны конкретные рекомендации для преодоления кризиса. В нем говорится, что для снижения угрозы антибиотикорезистентности необходимо увеличить инвестиции в здравоохранение, усилить общую готовность к борьбе с инфекционными заболеваниями, организовать надзор за антибиотикорезистентностью и стимулировать рациональное использование противомикробных препаратов как у людей, так и у животных.

[worldbank.org.ru](http://worldbank.org.ru)

## ТРИ КРУПНЕЙШИЕ ФАРМКОМПАНИИ ПОДПИСАЛИ ЭТИЧЕСКИЙ КОД

**Фармацевтические компании Johnson & Johnson, Pfizer и AstraZeneca сообщили, что мир столкнулся с «ошеломляющей угрозой» в виде устойчивых к антибактериальным препаратам супербактерий, и подписали трехсторонний добровольный этический кодекс для решения данной проблемы.**

**Б**ольшинство ученых считает, что в результате распространения микроорганизмов, устойчивых к антибиотикам, некоторые инфекционные заболевания станут неизлечимыми. Это обратит вспять прогресс, достигнутый в лечении инфекционных заболеваний за последние 100 лет, когда многие смертельные инфекции были уничтожены, пишет Financial Times.

Фармацевтические компании, подписавшие этический код, обязались решать проблемы загрязнения окружающей среды, которое происходит в результате работы заводов, производящих антибиотики. Такие заводы могут сбрасывать отходы производства в водоемы и создавать условия для распространения устойчивости к антибиотикам.

Они также договорились информировать общественность и врачей о разумном использовании антибиотиков и свернуть все кампании, направленные на продвижение антибиотиков и увеличение их продаж, в том числе рекламу, которая поощряет злоупотребление антибиотиками.

*Справка: Антибиотикорезистентность – феномен устойчивости штамма возбудителей инфекции к действию антибактериальных препаратов, снижение чувствительности культуры микроорганизмов к действию антибактериального вещества.*

[ft.com](http://ft.com)



**ДАТХАЕВ У.М.<sup>1</sup>, БУЛЕШОВ М.А.<sup>2</sup>, БОТАБАЕВА Р.Е.<sup>1</sup>, ШЕРТАЕВА К.Д.<sup>2</sup>, БЛАТОВ Р.М.<sup>1</sup>, ЖАНАБАЕВ Н.С.<sup>3</sup>,**  
*доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой «Технология лекарств и инженерных дисциплин», Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова<sup>1</sup>; доктор фармацевтических наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здравоохранения, Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия, Шымкент<sup>2</sup>; PhD докторант по специальности «Фармация», Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова<sup>1</sup>; доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой организации и управления фармацевтического дела, Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия, Шымкент<sup>2</sup>; PhD докторант по специальности «Фармация», Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова<sup>1</sup>; PhD докторант по специальности «Общественное здравоохранение», Международный Казахско-Турецкий университет им. Х.А. Ясави, г. Туркестан<sup>3</sup>*

# **ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ МАРКЕТИНГОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА «КОРВАТАБЛЕТ» ПО СРАВНЕНИЮ С ЗАРУБЕЖНЫМИ АНАЛОГАМИ**

**Современный этап развития мирового фармацевтического рынка так же, как и других потребительских рынков, связан с высокой степенью насыщения его базовых сегментов за счет создания и широкого внедрения в практику ЛС с очевидным и просто измеряемым эффектом. Одним из эффективных маркетинговых исследований в фармацевтической отрасли является применение социологического метода, который позволяет осуществить динамический мониторинг процесса диверсификации отечественных лекарственных препаратов, направленный на развитие экономики нашей страны [3,4].**

## **АННОТАЦИЯ**

Для стремительно развивающегося Казахстана крайне важно стабильное развитие фармацевтической

промышленности, в связи с чем необходимо обеспечить выработку новых оптимальных методов управления на основе маркетинговых исследований этих процессов и соответствующей государственной поддержки. Поэтому оптимизация обеспечения населения Республики Казахстан лекарственными препаратами отечественного производства является крайне актуальной.

**Ключевые слова:** фармацевтическая промышленность, конкурентоспособность, ценообразование, социологический опрос, отечественное лекарственное средство, объем продаж, диверсификация.

## **АКТУАЛЬНОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Исследования литературных источников показали, что эволюция фармацевтического рынка и маркетинговой концепции привела к тому, что маркетинг стал основным параметром процесса управления производством и сбытом отечественных лекарственных препаратов. Этому способствовали усилившаяся конкуренция на фармацевтическом рынке, динамичные и трудно прогнозируемые изменения внешней среды, высокие риски экономической деятельности. [1,2]

## **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Оценка эффективности диверсификации на фармацевтическом рынке отечественного препарата «Корватаблет» по результатам динамического социологического исследования.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Мы использовали результаты анкет 3-х видов – экспертной оценки лекарственных препаратов, применяемых для лечения синдрома вегето-сосудистой дистонии (ВСД), врачей и провизоров (анкеты 1,2), населения (анкета 3), необходимой для выявления спроса на препарат «Корватаблет» при лечении синдрома ВСД.

В анкете для врачей нашли отражение основные показания к применению препарата «Корватаблет» производства АО «Химфарм» для больных с синдромом ВСД.

В анкете для населения (в целях увеличения производства готовых лекарств отечественного производства и повышения их конкурентоспособности на фармацевтическом рынке по сравнению с зарубежными аналогами) поставлены вопросы по выявлению спроса на препарат «Корватаблет» производства АО «Химфарм».

Разработанные нами анкеты для врачей и провизоров содержали анкетные данные (пол, возраст, занимаемая должность, общий стаж работы, стаж работы по специальности, наличие квалификационной категории, ученая степень, звание, систематичность повышения квалификации). Полученные данные обработаны с использованием медико-статистических методов и корреляционного анализа.

## ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами проводилось анкетирование, в результате которого было опрошено 400 потребителей Корватаблета и его аналогов.

43% населения относится к возрастной группе 50 лет и более, из них 63% составили пенсионеры. Возрастная группа от 40 до 50 и более в сумме составляет 67%, то есть это группа риска по заболеваниям ВСД. На основании полученных данных был составлен социально-демографический портрет потребителя. Это женщина в возрасте от 40 до 65 лет, горожанка, служащая, со среднемесячным доходом в 39 200-50 800 тенге.

Среди опрошенных потребителей большинство (54%) отметило улучшение состояния после применения Корватаблета.

Респонденты отдают предпочтение зарубежным аналогам (58,2%), но часть (41,8%) все же выбирает Корватаблет отечественного производства.

Для 43,4% респондентов наиболее предпочтительной лекарственной формой являются капсулы, для 36,9% – таблетки, а 19,7% пациентов считают наиболее оптимальной лекарственной формой растворы для инъекций.

Основными критериями, привлекающими внимание к ЛП, стали эффективность применения (так ответили 76,7% респондентов), качество продукции (51,5%), подробные сведения в инструкции (27,6%), удобство применения (13,1%), внешний вид (3,9%).

Наибольшее число покупок приходится на ЛП, стоимость которых составляет менее 500 тенге: их приобретают 40% респондентов. Препараты в ценовой категории от 500 до 3 000 тенге приобретали 48% респондентов, от 3 000 до 5 000 тенге – 10%, и свыше 5 000 тенге – 2% опрошенных потребителей.

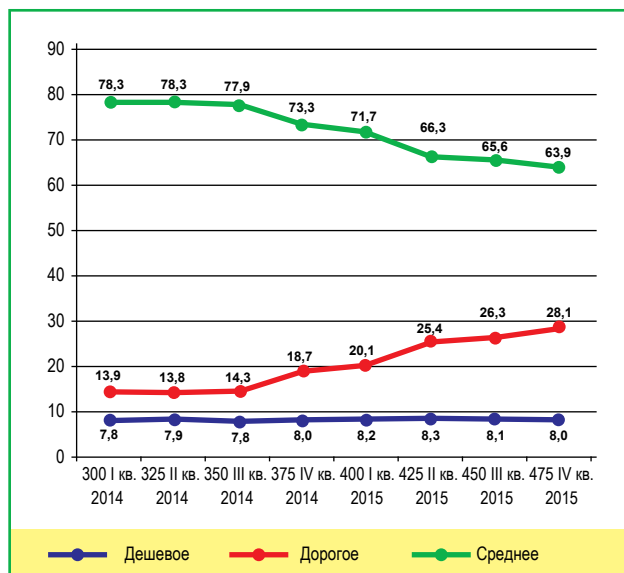


Рисунок – Оценка пациентами цены Корватаблета за исследуемые годы, в %

Изучена оценка Корватаблета врачами лечебно-профилактических учреждений в условиях социально-экономического кризиса и непрерывного роста стоимости лекарственного препарата. При стоимости Корватаблета в 300 тенге 8% врачей отметили, что он считается дешевым. Не смотря на постепенный рост стоимости препарата, такая оценка была связана с инфляцией национальной валюты, поэтому количество специалистов, считавших препарат дешевым, увеличилось до 14,1%. На начальном этапе цену препарата средней посчитали 79,3%, но с ростом ее мнение врачей изменилось (63,1%). Если на начальном этапе стоимость Корватаблета высокой называли 12,1% врачей, то в конце исследования – 22,8% опрошенных.

Вместе с тем оценка пациентами стоимости Корватаблета отличается от мнения лечащих врачей (рисунок). Удельный вес пациентов, считавших стоимость Корватаблета в начальном периоде социологического опроса приемлемой, составил 7,8%, а в конечном периоде – 8,0%. За этот период резко уменьшился удельный вес респондентов, посчитавших стоимость Корватаблета средней (от 78,3% до 63,9%). Вырос удельный вес опрошенных, которые назвали Корватаблет дорогим препаратом (от 13,9% до 28,1%).

Проводилось анкетирование 50 врачей по специально разработанным анкетам. В ходе анкетирования было выявлено, что 42,6% опрошенных считают себя достаточно осведомленными о лекарственном средстве, 36,4% – недостаточно осведомленными в данной области и 21,0% затруднились ответить.

Основными источниками получения информации о ЛП для опрошенных врачей являются семинары и конференции (65%), научно-медицинские справочники (30%), медицинские журналы (63%), специальная литература (28%), медицинские представители (56%), интернет ресурсы (28%), фармацевтические работники (14%). Среди опрошенных 49,7% часто назначают ЛП, 29,3% – иногда, 21% – редко. Чаще врачи назначают ЛП взрослым пациентам (72%).

Большая часть специалистов отдает предпочтение зарубежным ЛП (78%), в то время как отечественные лекарства предпочитают назначать 22% опрошенных врачей.

71,6% отдают предпочтение брендовым лекарственным препаратам, а 29,4% – генерическим.

С учетом вида ЛФ наибольшее число назначений приходится на таблетки (78,2% респондентов), капсулы и растворы для инъекций назначают 36,1% врачей.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ**

Проводилось анкетирование 50 работников аптек различных форм собственности по специально разработанным вопросам.

Анализ осведомленности фармацевтических работников об имеющихся на рынке ЛП показал, что 49,3% специалистов считают себя достаточно осведомленными, и 51,7% – недостаточно осведомленными в данной области.

Основными источниками получения информации о новых ЛП для фармацевтических работников являются медицинские представители (64%), фармацевтические газеты и журналы (64%), информация, предоставляемая аптекой (34%), научно-методические справочники (26%), выставки и презентации (22%), рекомендации врачей (22%), интернет ресурсы (16%).

Большая часть ЛП (72,4%) – безрецептурного вида отпуска.

По ценовым категориям наибольшее число продаж приходится на ЛП стоимостью от 500 до 2 500 тенге (80%).

На решение о покупке лекарства влияют следующие факторы:

- терапевтическая или профилактическая эффективность (66%);
- рекомендации врачей и провизоров (60%);
- доступная цена (60%).

Наибольшим спросом среди покупателей, по мнению провизоров, пользуются Ново-Пассит (44%), Персен (40%), Корватаблет (30%).

На покупку ЛП в аптеке влияют, по мнению фармацевтических работников, определенные факторы: покупатель является постоянным клиентом аптеки (70%), имидж аптеки (56%), широкий ассортимент (50%).

Таким образом, проведенные социологические исследования ассортимента ЛП на локальном фарма-

цевтическом рынке г. Шымкент могут использоваться фармацевтическими работниками аптек города при выборе наиболее оптимальной стратегии продвижения ЛП и способствуют формированию оптимального ассортимента лекарственных препаратов данной группы в аптечных организациях.

Нами также проведена концентрическая диверсификация, которая подразумевает тесные синергические связи как с маркетингом, так и технологическим направлением деятельности.

На основе изучения источников научной литературы, посвященных развитию фармацевтической промышленности в РК, выявлены основные проблемы диверсификации отечественных препаратов.

Разработана научно обоснованная модель программы по диверсификации и сбыту отечественных лекарственных средств на основе экспертной сравнительной оценки медицинской эффективности Корватаблета.

Так, продвигаемый нами продукт – Корватаблет – имеет много общего с уже существующими лекарственными средствами (например, Корвалолом, Валокордином, Ново-Пасситом, Грандаксином, Персеном и другими).

Обычно лекарственный препарат разрабатывается для новых групп потребителей (больных). Нами разработаны основные этапы маркетингового плана для продвижения Корватаблета на региональный фармацевтический рынок. Результаты социологического опроса показали, что основное влияние на потребление отечественных лекарственных средств оказывают следующие факторы: конкурентоспособность фармацевтических компаний, выпускающих лекарственные средства, объем финансирования рекламы ЛП, оценка его эффективности самими пациентами по сравнению с конкурентными, патентообладание, продвижение отечественного ЛП главными врачами ЛПУ, врачебными специалистами, политика ценообразования, достаточность объема продаж, внедрение ЛП в список ГОБМП.

Проведено социологическое исследование, направленное на экспериментальное изучение медицинской эффективности отечественного препарата «Корватаблет» производства АО «Химфарм», которое показало, что данный препарат наиболее эффективен, чем его аналоги при неврозах с повышенной раздражительностью (99,7% против аналогов – от 24,8% до 98,3%) повышенной возбудимости (99,2% против аналогов – от 21,4% до 84,2%), коронарораспазме (99,7% против аналогов – от 10,4 до 83,4%), ранней стадии гипертонической болезни (42,3% против аналогов – от 0% до 54,2%), вегето-сосудистой дистонии (85,9% против аналогов – от 10,0 до 96,4%).

Спрос на Корватаблет при неврозах с повышенной раздражительностью составил 41,9%, повышенной возбудимости – 43,4%, тахикардии – 46,4% от общего объема спроса, что являются высоким уровнем по сравнению с аналогами ЛП (таблица 1).

Таблица 1 – Результаты оценки медицинской эффективности Корватаблета в сравнении с зарубежными аналогами, с учетом нозологических форм болезней, в %

Нозологические формы (клинические сегменты)	Корватаблет	Ново-Пассит	Валокордин	Корвалол	Грандаксин	Персен
Неврозы с повышенной раздражительностью	99,7%	98,2%	24,8%	98,3%	83,9%	94,2%
Повышенная возбудимость	99,2%	84,2%	21,4%	77,4%	60,5%	61,7%
Бессонница, в том числе нарушение засыпания	33,1%	64,9%	96,9%	99,3%	64,3%	69,8%
Тахикардия	99,7%	83,4%	10,4%	72,4%	27,9%	24%
Коронарспазм (не резко выраженный)	39,5%	41,3%	10,4%	73,9%	28,1%	12,9%
Ранние стадии гипертонической болезни	42,3%	54,2%	0,0%	27,5%	00,0%	23,4%
Спазмы органов пищеварения	82,7%	90,3%	00,0%	76,5%	00,0%	23,4%
Веgeto-сосудистая дистония (нейроциркуляторная дистония)	85,9%	96,4%	10,4%	70,1%	61,8%	49,7%

На продажи Корватаблета сильнейшее влияние оказывают известность бренда ( $r=+0,927$ ) и затраты на рекламу ( $r=+0,765$ ). Не менее важно влияние при диверсификации ( $r=+0,609$ ) и продвижении лекарственного препарата врачами на фармацевтическом рынке ( $r=+0,623$ ), мнение пациента об эффективности лекарственного средства ( $r=+0,593$ ).

По сравнению с Корватаблетом наиболее известным брендом обладают Персен (+0,935) и Ново-Пассит (+0,972), который достоверно выше, чем показатель основного лекарственного препарата (таблица 2). Средней степенью влияния торговой марки на фармацевтическом рынке обладают Грандаксин (+0,767), Корвалол (+0,629) и Валокордин (+0,501), чем значительно уступают бренду Корватаблета. Над диверсификацией лекарственного препарата усиленно работает торговая марка Ново-Пассит (+0,718) и Персен

(+0611), что значительно выше, чем у торговой марки Корватаблет. Остальные торговые марки уступают в диверсификации лекарственных препаратов.

На спрос основное влияние оказывает обладание патентом. Однако степень влияния данного фактора на реализацию товара различна. Больше всего на продвижение влияет патент на новые лекарственные формы. Данное обстоятельство наиболее ярко проявляется в торговых марках Ново-Пассит (+0,929), Персен (+0,912) и Корватаблет (+0,901).

Длительность использования аналоговых лекарственных препаратов значительно снижает степень влияния патентообладания. Например, Корвалол (+0,802), Валокордин (+0,611).

На продвижение лекарственных препаратов сильное влияние оказывает рекламный бюджет. В этом плане эффективно работают товарные тренды «Ново-

Таблица 2 – Оценка корреляционной взаимосвязи между реализацией лекарственных средств и факторами, влияющими на спрос

Факторы, влияющие на спрос на ЛС	Корватаблет			Корвалол			Валокордин			Персен			Ново-Пассит			Грандаксин		
	R	t	p	R	t	p	R	t	p	R	t	p	R	t	p	R	t	p
	парной коэффициенту корреляции Персена			парной коэффициенту корреляции Персена			парной коэффициенту корреляции Персена			парной коэффициенту корреляции Персена			парной коэффициенту корреляции Персена			парной коэффициенту корреляции Персена		
Бренд (торговая марка)	+0,927	5,94	<0,001	+0,629	2,67	<0,05	+0,501	2,32	<0,05	+0,935	5,99	<0,001	+0,972	5,98	<0,001	+0,767	2,93	<0,05
Диверсификация	+0,609	2,93	<0,05	+0,423	2,71	<0,05	+0,193	0,67	<0,05	+0,611	2,94	<0,05	+0,718	3,58	<0,05	+0,389	1,17	<0,05
Патентообладание	+0,901	4,49	<0,05	+0,802	3,98	<0,05	+0,611	2,84	<0,05	+0,912	5,71	<0,05	+0,929	5,97	<0,05	+0,862	3,45	<0,05
Объем денежных средств на рекламу	+0,765	3,42	<0,05	+0,587	2,84	<0,05	+0,194	0,79	<0,05	+0,803	4,314	<0,05	0,882	4,46	<0,05	+0,434	2,78	<0,05
Объем выпуска	+0,693	2,82	>0,05	+0,432	2,09	>0,05	+0,189	0,73	>0,05	0,719	2,89	>0,05	+0,69	2,89	>0,05	+0,511	2,04	<0,05
Мнение пациента о ЛС	+0,593	2,16	<0,05	+0,267	1,53	<0,05	+0,468	0,63	<0,05	+0,648	2,64	<0,05	0,869	4,27	<0,05	+0,588	2,15	<0,05
Продвижение ЛС врачами	+0,623	2,98	<0,05	+0,167	0,64	<0,05	+0,167	0,57	<0,05	+0,719	3,52	<0,05	0,904	4,51	<0,05	+0,604	2,34	<0,05
Противопоказания	+0,611	2,71	<0,05	+0,254	0,83	<0,05	+0,431	2,04	<0,05	+0,529	2,78	<0,05	+0,429	0,55	<0,05	+0,593	2,29	<0,05
Цена лекарственных средств	-0,748	3,39	>0,05	0,174	0,67	>0,05	-0,426	0,59	>0,05	0,801	4,234	>0,05	-0,934	6,23	>0,05	-0,759	2,81	>0,05



Пассит» (+0,882) и «Персен»(+0,803), средней степени взаимосвязь установлена в случае с «Корватаблетом» (+0,765). Объем выпуска высокой степенью наложен по торговой марке «Персен» (+0,719). Средняя степень взаимосвязи с реализацией и объемом выпуска по торговой марке «Ново-Пассит» составляет +0,69, «Грандаксин» – +0,511 и «Корватаблет» – +0,693. Остальные торговые марки представлены в недостаточных объемах и не удовлетворяют спросу потребителей.

Мнение пациентов об эффективности лекарственного препарата оказывает сильное влияние на реализацию «Ново-Пассита» (+0,869), средней степени – «Корватаблета» (+0,593), Валокордина (+0,468), Персена (+0,648) и Грандаксина (+0,588).

На продвижение товарного знака на фармацевтическом рынке влияют врачи лечебно-профилактических организаций. Наиболее сильно влияние врачей при продвижении торговой марки «Ново-Пассит» (+0,904), в меньшей степени – торговых марок «Персен» (+0,719), «Карватаблет» (0,623) и «Грандаксин» (+0,604). Корвалол и Валокордин обладают наиболее слабой поддержкой врачей (+0,167). Изучаемые препараты зачастую имеют противопоказания к применению. Данное обстоятельство ограничивает его реализацию на рынке. Такими противопоказаниями средней степени обладают Корватаблет (+0,611), Валокордин (+0,431), Персен (+0,529), Ново-Пассит (+0,429) и Грандаксин (+0,593). Указанные недостатки и противопоказания – основа для диверсификации лекарственных средств.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основе изучения современных источников научной литературы о развитии фармацевтической промышленности в РК выявлены основные проблемы диверсификации отечественных препаратов. Разработана научно обоснованная модель программы по диверсификации сбыта отечественных лекарственных средств на основе изучения медицинской экспертной сравнительной оценки медицинской эффективности Корватаблета. Результаты социологического опроса показали, что основное влияние на потребление отечественных лекарственных средств оказывают конкурентоспособность фармацевтических компаний, выпускающих лекарственные средства, объем рекламного бюджета при продвижении ЛС, оценка медицинской эффективности препарата самими пациентами, конкурентных препаратов, патентообладание, продвижение отечественного препарата главными врачами ЛПУ, политика ценообразования, достаточность объема продаж, внедрение лекарственного препарата в список ГОБМП.

Проведено социологическое исследование, направленное на экспериментальное изучение медицинской эффективности отечественного препарата «Корватаблет», выпускаемого АО «Химфарм», которое показало, что данный препарат наиболее эф-

фективен, чем аналоги при неврозах с повышенной раздражительностью (99,7% против аналогов – от 24,8% до 98,3%), повышенной возбудимости (99,2% против аналогов – от 21,4% до 84,2%), коронар-спазме (99,7% против аналогов – от 10,4 до 83,4%), ранней стадии гипертонической болезни (42,3% против аналогов – от 0,0% до 54,2%), вегето-сосудистой дистонии (85,9% против аналогов – от 10,0 до 96,4%).

Спрос на Корватаблет при неврозах с повышенной раздражительностью составил 41,9%, повышенной возбудимости – 43,4%, тахикардии – 46,4% от общего объема спроса, что является высоким уровнем по сравнению с аналогами препарата.

На процесс реализации Корватаблета влияет бренд (торговая марка) ( $r=+0,927$ ) и объем бюджета, выделяемого на рекламу ( $r=+0,765$ ). Влияние средней степени установлено при диверсификации ( $r=+0,609$ ) и продвижении лекарственного препарата врачами на фармацевтическом рынке ( $r=+0,623$ ), с учетом мнения пациентов об эффективности лекарственного средства ( $r=+0,593$ ). Установленные маркетинговые недостатки и противопоказания являются основанием для диверсификации отечественного лекарственного препарата «Корватаблет» на казахстанском рынке.

### SUMMARU

**DATKHAEV U.M.<sup>1</sup>, BULESHOV M.A.<sup>2</sup>,  
BOTABAEVA R.E.<sup>1</sup>, SHERTAEVA K.D.<sup>2</sup>,  
BLATOV R.M.<sup>1</sup>, ZHANABAYEV N.S.<sup>3</sup>,**

*Doctor of Pharmacy, professor, head of the chair "Technology of medicines and engineering disciplines", Kazakh national medical university named after S.D. Asfendiyarov, Almaty<sup>1</sup>; Doctor of Pharmacy, Professor, Head of chair of Public health nurse, South Kazakhstan state Pharmaceutical academy, Shymkent<sup>2</sup>; PhD doctoral student, specialty "Pharmacy", Kazakh national medical university named after S.D. Asfendiyarov<sup>1</sup>; Doctor of Pharmacy, professor, Head of the Chair of organization and management of pharmaceutical business, South Kazakhstan state Pharmaceutical academy, Shymkent<sup>2</sup>; PhD doctoral student, specialty "Pharmacy", Kazakh national medical university named after S.D. Asfendiyarov<sup>1</sup>; PhD doctoral student, specialty "Public health nurse", International Kazakh-Turkish university named after H.A. Yasawi, Turkestan<sup>3</sup>*

### ESTIMATION OF RESULTS MARKETING RESEARCHES OF HOME MEDICINAL PREPARATION "КОРВАТАБЛЕТ" ON COMPARISON WITH FOREIGN ANALOGUES

For stable development of pharmaceutical industry of the Republic of Kazakhstan it is necessary to provide de-



velopment of new optimum methods of management on the basis of market researches of these processes and its state support. In this regard, optimization is actual by providing the population of the Republic of Kazakhstan with medicines of a domestic production. And it means

an important importance providing population of the Republic of Kazakhstan with domestic medicines.

**Key words:** pharmaceutical industry, competitiveness, pricing, sociological questioning, home medicinal facilities, volume of sales, diversification.

#### Литература:

1. Шертаева К.Д., Бухарбаева А.Е., Ботабаева Р.Е., Блинова О.В. Методика проведения маркетинговых исследований по прогнозированию лекарственных средств для лечения больных с патологией щитовидной железы. // Метод. рекомендации – Шымкент, 2010, 22 с.
2. Бухарбаева А.Е., Шертаева К.Д., Ботабаева Р.Е., Блинова О.В., Рахимова Ш.М. Прогнозирование потребности в лекарственных средствах как фактор повышения допустимости фармацевтической помощи. // Наука и образование Южного Казахстана – 2010. – №5(84). – С. 153-155.
3. Умбеталиев Б.Е., Шертаева К.Д., Блинова О.В. Повышение рентабельности продаж фармпроизводства в кризисный период на примере АО «Химфарм». // Наука и образование Южного Казахстана – 2010. – №5(84). – С. 162-167.
4. Р.Е. Ботабаева, У.М. Датхаев, К.Д. Шертаева, А.Р. Шопабаетаева, С.В. Хименко. Научное обоснование стратегии диверсификации лекарственных препаратов отечественного производства. // Метод. рекомендации – Алматы, 2016, 25 с.

#### Reference:

1. Shertaeva K.D., Buharbaeva A.E., Botabaeva R.E., Blinova O.V. Metodika provedenija marketingovyh issledovanij po prognozirovaniju lekarstvennyh sredstv dlja lechenija bol'nyh s patologiej shhitovidnoj zhelezy. // Metod. rekomendacii – Shymkent, 2010, 22 s.
2. Buharbaeva A.E., Shertaeva K.D., Botabaeva R.E., Blinova O.V., Rahimova Sh.M. Prognozirovanie potrebnosti v lekarstvennyh sredstvakh kak faktor povysheniya dopustimosti farmaceuticheskoj pomoshhi. // Nauka i obrazovanie Juzhnogo Kazahstana – 2010. – №5(84). – S. 153-155.
3. Umbetaliev B.E., Shertaeva K.D., Blinova O.V. Povyshenie rentabel'nosti prodazh farmproizvodstva v krizisnyj period na primere AO «Himfarm». // Nauka i obrazovanie Juzhnogo Kazahstana – 2010. – №5(84). – S. 162-167.
4. R.E. Botabaeva, U.M. Dathaev, K.D. Shertaeva, A.R. Shopabaeva, S.V. Himenko. Nauchnoe obosnovanie strategii diversifikacii lekarstvennyh preparatov otechestvennogo proizvodstva. // Metod. rekomendacii – Almaty, 2016, 25 s.

## БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

### При болезни Альцгеймера прием нейролептиков связан с риском развития пневмонии

При болезни Альцгеймера и других формах деменции пациентам часто назначают антипсихотические препараты для нормализации психоэмоционального фона. Вместе с тем финские ученые сообщают, что прием таких ЛС может быть связан с увеличением риска развития пневмонии. На протяжении последних 10 лет были опубликованы несколько научных работ, авторы которых сообщали об обнаруженном ими свойстве нейролептиков увеличивать опасность развития пневмонии. Однако на протяжении всего этого времени данное свойство оставалось неисследованным в когортах больных пожилого возраста, страдающих болезнью Альцгеймера.

Авторы исследования провели анализ данных обо всех случаях госпитализации по поводу пневмонии в клиники страны и смерти от этого заболевания с 2005 по 2012 годы. Были также проанализированы данные обо всех случаях назначения антипсихотических препаратов за этот период.

Число участников исследования с установленным диагнозом «Болезнь Альцгеймера» составило 60 584 человека. В контрольную группу было включено такое же количество финнов приблизительно того же возраста, которые нейродегенеративными заболеваниями не страдали и нейролептиков не принимали.

Анализ информации показал, что по сравнению с контрольной группой прием антипсихотических препаратов пациентами с болезнью Альцгеймера был связан с увеличением риска развития пневмонии не менее чем в 2 раза. Авторы подчеркивают, что в реальности риск развития пневмонии, ассоциированной с приемом нейролептиков, был еще выше, так как они принимали во внимание только те случаи болезни, которые привели к госпитализации или смерти.

В начале этого года американские ученые из университета штата Мичиган (University of Michigan) обнаружили, что прием нейролептиков пациентами с другим нейродегенеративным заболеванием – болезнью Паркинсона – увеличивает риск смерти на протяжении первых 6 месяцев после начала приема этих препаратов.



**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**

# Клуб практикующих врачей **iVrach.com** -

площадка для Вашего быстрого  
профессионального роста  
и успешного развития карьеры  
в практической медицине!

## МЕДИЦИНСКИЙ АНГЛИЙСКИЙ

- ⊕ Интерактивный курс для врачей
- ⊕ Уникальная авторская методика
- ⊕ Для различных уровней знаний

## ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ

- ⊕ Информационно-обучающие модули
- ⊕ Подписка на профессиональные издания
- ⊕ Врачебный онлайн консилиум

## КАРЬЕРНЫЙ РОСТ

- ⊕ Развитие профессиональных контактов
- ⊕ Календарь мероприятий для врачей
- ⊕ Общение на форуме в атмосфере «своего круга»

Профессиональная  
врачебная сеть,  
объединяющая элиту  
практической медицины.

**Присоединяйтесь!**



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