

К. Д. РАХИМОВ¹, С. М. АДЕКЕНОВ²

¹Кафедра клинической фармакологии №1, КазМУНО, г. Алматы,

²АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия», г. Караганда)

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ – ВКЛАД В НАУКОЕМКОЕ ПРОИЗВОДСТВО

D. Kairolla, Rakhimov¹, Sergazy M. Adekenov²

¹Chair of clinical pharmacology, Kazakhstan Medical University
of Continuous Education, Almaty,

²JV “Phytochimiya”, International research and production holding” JV, Karaganda)

FUNDAMENTAL RESEARCH OF CLINICAL PHARMACOLOGY AS A CONTRIBUTION TO SCIENTIFIC-BASED PRODUCTION

Keywords: fundamental research, medicine, pre-clinical trials, development of medicine.

Abstract: The given article describes the stages needed for development of a medicine that should be based on maintenance of a visible scientific & technical program covering from fundamental researches of clinical pharmacology to an experiential model for its further organization of scientific-based production.

Аннотация. В целях реализации Послания Президента Н.А. Назарбаева Республики Казахстан народу страны "Казахстанский путь-2050: Единая цель, единые интересы, единое будущее" по созданию наукоемкой экономики показана реализация принципа сквозной научно-технической программы от фундаментальных исследований клинической фармакологии до получения опытного образца с последующей организацией производства на примере Холдинга «Фитохимия» и Карагандинского фармацевтического завода.

Ключевые слова: фундаментальные исследования, лекарственные средства, доклинические исследования, разработка лекарственных средств

Кілт сөздер: іргелі зерттеулер, дәрілік заттар, клиникаға дейінгі зерттеулер, дәрілік заттарды зерттеу

В январе 2014 в Послании Президента Н.А. Назарбаева Республики Казахстан народу страны "Казахстанский путь-2050: Единая цель, единые интересы, единое будущее" определены основные приоритеты Концепции вхождения нашей страны в число 30-ти развитых государств мира.

Одной из задач данной Концепции является создание наукоемкой экономики, в которой роль науки и развития эффективных процессов внедрения инноваций является основополагающими.

Создание наукоемкой экономики – это, прежде всего, повышение потенциала казахстанской науки. По данному направлению следует совершенствовать законодательство по венчурному

финансированию, защите интеллектуальной собственности, поддержке исследований и инноваций, а также коммерциализации научных разработок.

Для того чтобы войти в группу развитых стран, Казахстану предстоит совершить рывок в развитии. Необходимо сформировать модель поэтапного перехода к вторичной модернизации и построения наукоемкой экономики.

Построение наукоемкой экономики будет достигаться через повышение конкурентоспособности добывающей и обрабатывающей промышленности, расширение сектора услуг, а также последовательное развитие новых высокотехнологичных сфер производства.

Ведущим звеном в стратегии индустриально-инновационного развития становится производство конкурентоспособной на мировом рынке продукции с высокой долей интеллектуального труда. Это в полной мере касается и развития инновационного производства лекарственных препаратов внутри страны.. [1].

Увеличение производства высококачественных отечественных препаратов согласно программе развития фармацевтической промышленности должно составить 50%. Однако создание и внедрение в медицинскую практику новых оригинальных конкурентоспособных лекарственных средств процесс весьма трудоемкий и дорогостоящий, требующий участия различных специалистов: химиков, биологов, фармацевтов, фармакологов, токсикологов, врачей различных специальностей.

При этом далеко не всегда совместные усилия многих специалистов завершаются успешно. Так, по данным одних авторов, менее 1% веществ, потенциально обладающих лекарственными свойствами, становятся лекарственными препаратами, по другим данным, только одно соединение из 5-10 тысяч исследованных химических веществ становится лекарством [2,3,4].

Различают несколько принципиальных подходов к разработке лекарственных веществ:

1. Открытие (совместно с физиологами, биохимиками, эндокринологами и другими специалистами) наличия в организме человека и животных многочисленных физиологически активных химических соединений, участвующих в регуляции процессов жизнедеятельности, в «поддержании постоянства внутренней среды», которые находят применение в виде «экстрактивных» (суммарных) препаратов, получаемых из органов и тканей животных.

2. Синтез аналогов или антагонистов естественных гормонов, или медиаторных субстанций, или молекул, изменяющих изученные биохимические процессы позволяет создать принципиально новые средства, оказывающие терапевтическое действие. Путем химической модификации молекул эндогенных физиологически активных соединений создано большое количество их производных, получивших широкое применение в качестве высокоэффективных лекарственных средств. Например, блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов, дофаминовые агонисты и антагонисты, блокаторы кальциевых каналов и простагландины.

3. Важнейшим путем получения новых лекарственных средств стало направленное создание веществ. Изменение структуры известных лекарственных средств (целенаправленная модификация молекулы) может привести к важным изменениям в структуре, что позволит устранить в препарате одни свойства и придать ему совершенно новую активность, создать принципиально новые лекарственные средства. Например, сульфаниламиды (антибактериальные), производные сульфомочевины (гипогликемические), тиазидные соединения (диуретики), дикарб (ингибитор карбоангидразы) – все они происходят от первых сульфаниламидов, синтезированных в 30-е годы.

4. Рандомизированный скрининг. Активное исследование продуктов природного происхождения, выделение из них действующих «начал», их воспроизводство синтетическим путем и создание на их основе модифицированных по химической структуре новых соединений; Принципиально новые химические вещества, синтезированные или полученные из природных источников подвергаются скрининговому исследованию на животных с помощью набора тестов, предназначенных для изучения эффективности и безопасности нового соединения. Подобный скрининг в настоящее время представляет собой очень сложное исследование. Путем скрининга были найдены ценные препараты, вошедшие в медицинскую практику, например, психотропное средство антидепрессант пиразидол, противовирусное средство арбидол, противоопухолевый препарат арглабин, гепатопротекторный алхидин, салсоколин, рувими́н и др. препараты [5,6,7,8,9,12,21,23].

5. Выявление новых свойств у лекарственных препаратов, уже применяющихся в клинике, в результате тщательного обследования и наблюдения за их действием на различные системы

организма. Например, таким образом было установлено гипотензивное свойство β -адреноблокаторов, противотром-ботическая активность у ацетилсалициловой кислоты.

6. Крупным достижением прикладных аспектов генетической фармакологии является создание методами генной инженерии целого ряда сложных по структуре пептидных лекарственных средств (интерферонов, инсулина человека, гормона роста, интерлейкинов, «колониестимулирующих факторов», «нейротрофических факторов» и др.).

В поисках лекарственных средств синтезировано сотни тысяч соединений. Большинство из них подверглось в том или другом объеме (скрининговому или более полному) фармакологическому изучению. Было синтезировано много соединений принципиально новых химических групп и еще больше создано модифицированных производных синтетических и природных соединений, проявивших фармакологическую активность.

Эти и многие другие накопившиеся к настоящему времени сведения о связи между структурой, физико-химическими и фармакологическими свойствами составляют большой «банк данных», которыми исследователи пользуются при планировании поиска новых лекарственных средств.

В настоящее время «банки» данных связи между структурой и действием, как правило, компьютеризированы, что значительно облегчает успешное использование этих данных для «конструирования» новых лекарственных средств [4].

Следующим обязательным и важнейшим этапом создания лекарственных средств являются фундаментальные или доклинические испытания. Доклинические исследования принято делить на фармакологические, основной целью которых является определение терапевтической эффективности фармакологического средства и токсикологические, основной целью которых является определение его безопасности. Соответствующее выполнение всего комплекса исследовательских процедур и операций по изучению безвредности, специфической фармакологической активности и доклиническое изучение фармакокинетики лекарственных средств гарантирует в дальнейшем безопасность и высокую терапевтическую эффективность потенциальных лекарственных препаратов в условиях клинического применения [10].

Современные программы доклинического изучения безопасности новых фармакологических средств, в большинстве развитых стран, существенно не отличаются друг от друга и строго регламентируются соответствующими органами здравоохранения. Большинство нежелательных проявлений побочного действия лекарственных препаратов можно предусмотреть и предупредить, исходя из данных, полученных в экспериментах с использованием различных тест-систем. Физико-химические тест-системы – это аппаратура, которая используется для получения физико-химических данных. В идеальном случае оценка безопасности веществ должна проводиться с использованием биологических тест-систем, в частности животных, у которых метаболизм и чувствительность органов и систем, а также, и токсический эффект препарата аналогичны таковым у человека.

К сожалению, подобрать такую модель практически невозможно. Более реальным является изучение токсичности на различных видах животных при условии воспроизводимости модели и большинства возникающих у них патологических нарушений. Эксперименты на животных позволяют определить относительно целесообразности проведения клинических испытаний потенциальных лекарственных средств, а также в значительной степени гарантировать безопасность их проведения и последующего медицинского применения новых лекарственных средств [10,11].

В число требований, предъявляемых к доклиническому (фундаментальному) изучению любого вновь создаваемого лекарственного средства, в настоящее время включается ряд токсикологических параметров.

Общепринятым является разделение токсикологических исследований на изучение общетоксического действия и исследование специфических видов токсичности (канцерогенность, мутагенность, аллергенность, эмбриотоксическое и тератогенное действие, влияние на иммунореактивность). Изучение токсического действия проводится с целью полностью исключить или, по крайней мере, максимально ограничить возможность неблагоприятного побочного действия на организм.

Фармакокинетические исследования являются обязательной составной частью доклинических исследований лекарственных препаратов.

Цель фармакокинетических исследований состоит в количественном описании процессов всасывания, распределения и элиминации (биотрансформации и экскреции) лекарственных веществ и их метаболитов в организме. Важнейшим элементом фармакокинетического изучения лекарственных веществ является исследование динамики изменения их концентрации в крови (плазме, сыворотке крови). Такая информация позволяет получить общие представления о фармакокинетических свойствах лекарственного вещества (линейность или нелинейность фармакокинетических процессов, особенности всасывания при внесосудистом введении, распределения и элиминации). Вместе с изучением динамики концентрации вещества в плазме (сыворотке) необходимо исследовать его распределение в тканях и органах. Кроме того, необходимо получить данные по распределению лекарственного вещества в органах, обеспечивающих элиминацию (печень, почки) и в зоне потенциального действия (например, ткань легких, если фармакотерапевтическое средство предлагается применять при пневмонии, или ткань головного мозга, если его будут применять при заболеваниях мозга и т.д.). необходимо изучить экскрецию лекарственного вещества с мочой, желчью, фекалиями.

Важной особенностью такого исследования является характеристика скорости экскреции (отношение количества лекарственного соединения, выделившегося за фиксированный

промежуток времени, к продолжительности интервала взятия проб в разные периоды после введения препарата) и/или кумулятивной экскреции (суммарное количество лекарственного соединения, выделившегося с данным видом экскрета за весь период наблюдения). Решить эти вопросы долгое время не удавалось: не было необходимых методов и аппаратуры. Дозы подбирались эмпирически — путем наблюдения за лечебным эффектом и переносимостью. Лишь в 40—50-х годах стали быстро формироваться хроматографические, спектральные и другие физико-химические методы исследования и появилась соответствующая специальная аппаратура. Их начали использовать в решении фармакологических задач, и стала быстро развиваться фармакокинетика.

В настоящее время без фармакокинетических исследований немислимы создание новых лекарств и рациональная фармакотерапия. Фармакокинетические методы исследования широко вошли в повседневную медицинскую практику. Фармакокинетические исследования играют большую роль в создании новых лекарственных форм (сублингвальных, трансдермальных, ректальных, внутримышечных и др.) и, особенно, препаратов пролонгированного действия.

В процессе доклинических фармакологических исследований помимо основного эффекта определяются другие виды действия исследуемого вещества, их локализация и, по возможности механизм действия, т.е. изучается фармакодинамика лекарств. Это имеет не только общее научное значение, но также способствует направленному созданию новых лекарственных средств, что играет важную роль и в совершенствовании фармакотерапии [11,15,16].

— Становление фармакогенетики как нового раздела фармакологии необходимо для обозначения генетически обусловленных индивидуальных различий в чувствительности разных больных к одному и тому же лекарственному средству, связи индивидуальной чувствительности, эффективности и переносимости с генетическими факторами [13].

Фармакогенетика, а в будущем фармакогеномика рассматриваются как перспективные направления персонализированной медицины.

К глобальным мировым достижениям научно-технического прогресса принадлежит система Надлежащей Лабораторной Практики (Good Laboratory Practice — GLP). Международное распространение GLP, внедряющей унификацию условий, охватывающих практически все этапы эксперимента, и содействующей существенному росту уровня организации исследований, цель которых — обоснование безопасности биомедицинских разработок, предлагаемых для широкого использования, безусловно, является значительным событием в истории доклинической практики создания лекарственных средств.

Сочетание токсикологических исследований, изучение специфической активности, фармакокинетических, фармакодинамических, фармакогенетических исследований, т.е. фундаментальных исследований клинической фармакологии стало обязательным условием для «доклинического» этапа создания лекарственного средства, позволяющим переходить к следующему этапу — клиническим испытаниям «потенциального» лекарства и решению вопроса о возможности его применения в медицинской практике [17,18,19,20,22]. На втором этапе важнейшая роль принадлежит клинической фармакологии, ставшей в последнее десятилетие самостоятельной отраслью медицины.

По определению Всемирной Организации Здравоохранения, клиническая фармакология — наука, занимающаяся изучением лекарственных средств по применению к человеку. Она ставит своей целью оптимизировать лекарственную терапию человека, т.е. сделать ее максимально эффективной и безопасной [18,19].

Согласно приказу № 774 от 24.11.2009 г. «Об утверждении Номенклатуры медицинских и фармацевтических специальностей» клинические фармакологи вошли в перечень номенклатуры медицинских и фармацевтических специальностей. МЗ РК издан приказ № 238 от 07.04.2010г. «Об утверждении типовых и штатных нормативов организации здравоохранения», согласно которому должность врача клинического фармаколога устанавливается в стационарах из расчета 1 должность на 250 коек в стационаре и 1 должность на 400 посещений в поликлинике. На каждую должность врача клинического фармаколога устанавливается 0,5 должности медицинской сестры кабинета клинической фармакологии. Однако до сих пор МЗ РК не утверждено положение о службе клинической фармакологии и о враче-клиническом фармакологе в РК.

В настоящее время, безусловно, много нового в фармакологии. Несомненно, появятся принципиально оригинальные средства лечения и профилактики заболеваний. Количество лекарств уже и сейчас столь велико, что ориентироваться в «лекарственных джунглях» стало трудно не только рядовому врачу, но и специалистам — клиническим фармакологам.

При подведении итогов XX Российского национального конгресса «Человек и лекарство» (2013 г., Москва) подчеркивалось, что в мире лекарств назревает «хаос». Слишком много стало одних и тех же препаратов, выпускаемых под различными (генерическими) названиями препаратов, существенно не отличающихся друг от друга, устаревших. Назрела необходимость тщательного пересмотра арсенала лекарственных средств: должны получить право на применение лекарственные средства с доказанной клинической эффективностью, приемлемой безопасностью, имеющие значительные преимущества по сравнению с уже известными, открывающие новые возможности лечения и профилактики заболеваний.

Арсенал существующих лекарственных средств будет, по всей видимости, увеличиваться, хотя следует подчеркнуть, что дальнейшее развитие фармакотерапии не должно сводиться к увеличению численности лекарств. Нужны не количественные достижения, а новые качественные решения.

В совместной работе с химиками, физиологами, биохимиками и представителями других научных дисциплин фармакологи стали делать крупные фундаментальные обобщения, которые являются базисом для производства конкурентоспособной на мировом рынке фармацевтической продукции с высокой долей интеллектуального труда [20,21,22,23].

Необходимо соблюдать принцип сквозной научно-технической программы от фундаментальных исследований до получения опытного образца с последующей организацией на этой основе наукоемкого производства [5,6,7,23].

Этот принцип реализован в Международном научно-производственном холдинге «Фитохимия». При этом созданию и внедрению в фармацевтическое производство 72 отечественных оригинальных лекарственных препаратов предшествовали многолетние фундаментальные исследования строения, химических, фармакологических свойств молекул новых природных соединений, что послужило основой для целенаправленного поиска действующих компонентов в растительном материале, перешедшие в прикладные разработки способов получения готовых лекарственных форм и внедрения их в медицинскую практику.

Холдинг «Фитохимия» и Карагандинский фармацевтический завод располагают уникальной инфраструктурой, позволяющей осуществлять полный производственный цикл от выращивания лекарственного сырья до выпуска готовых лекарственных форм новых препаратов и их доклинических и клинических исследований. На базе холдинга «Фитохимия» создан и функционирует пилотный республиканский фармацевтический кластер, объединяющий 30 предприятий, участвующих в формировании добавленной стоимости фармацевтический продукции, производимой на Карагандинском фармацевтическом заводе.

В 2013 году на Карагандинском фармацевтическом заводе введен в эксплуатацию новый участок по выпуску опытных партий готовых лекарственных форм оригинальных фитопрепаратов мощностью более 2 млн. твердых лекарственных форм (таблеток и капсул) и 200 тыс. ампул лиофилизированных препаратов в год.

Плодотворная кооперация науки и бизнеса обеспечит высокие темпы промышленного развития республики и выход ее на мировой рынок.

Кроме того, интеграция науки с производством и образованием открывает новые возможности для развития экономики и бизнеса.

Так, в производственных цехах и лабораториях холдинга «Фитохимия» ежегодно проходят учебную, производственную и дипломную практику более 300 студентов, магистрантов и докторантов. Это объясняется тем, что Карагандинский фармацевтический завод располагает единственным в республике стерильным участком по сублимационной сушке и лиофилизации готовых лекарственных форм, цехом экстракции и синтеза субстанции лекарственных препаратов, участком готовых твердых лекарственных форм, а также коллекционными участками более 80 видов лекарственных растений, вот что привлекает научную молодежь. И многие, из проходящих практику студентов и магистрантов по окончании учебы трудоустраиваются в опытные и производственные цехи холдинга и завода.

Таким образом, для повышения конкурентоспособности кадрового потенциала целесообразно стимулирование молодежи к научной деятельности – участие молодых ученых в проектах. В данном направлении активное участие могут принимать научно-исследовательские центры, институты, университеты, которые располагают значительным потенциалом и соответствующей материально-технической базой.

Так сотрудники кафедры клинической фармакологии КазМУНО (бывший АГИУВ) занимаются разработкой организации проведения доклинических и клинических исследований, в частности ведутся работы по созданию лаборатории в соответствии со стандартами GLP, выпущен ряд печатной продукции: Доклинические испытания лекарственных средств. Методические указания Рахимов К.Д., Абдуллин К.А.- Алматы – 1997, Қазақстанның дәрілік өсімдіктер және оның қолданылуы, 1998 г., Фармакологическое изучение природных соединений Казахстана К.Д. Рахимов, 1999 г., Руководство по проведению клинических испытаний лекарственных средств Под ред. К.Д.Рахимова и др., 2003 г., Справочник по побочным действиям лекарственных средств, 2004г., методические рекомендации «Осложнения лекарственной терапии» 2004 г., «Руководство по безопасному использованию лекарственных средств» К.Д. Рахимов, К.А. Зординова 2009 г., публикация статьи Рахимова К.Д. в зарубежном журнале (Польша) с высоким импакт-фактором, членом редколлегии которого он также является рассматривающем вопросы доклинических и клинических исследований «Developmental period of medicine», 2014 г. [24,25,26,27].

Опыт работы холдинга «Фитохимия» показывает, что для успешного и качественного внедрения новых технологий в фармацевтическое производство крайне необходимо иметь пилотное (опытное) производство, центры или филиалы на всей территории страны. Также необходим единый координирующий центр.

В республике до сих пор отсутствует единый научный центр по проведению фундаментальных и прикладных исследований в области экспериментальной и клинической фармакологии.

В настоящее время назрела необходимость создания центра или института для проведения доклинических исследований и клинических испытаний по международным стандартам потенциальных оригинальных, инновационных отечественных препаратов GLP (надлежащая лабораторная практика), GCP (надлежащая клиническая практика), без которых не может развиваться ни одно фармацевтическое производство. Именно новые патентованные лекарственные средства позволят отечественному производителю быть конкурентоспособным на внешнем и внутреннем рынке.

Инвестиции в науку означают, прежде всего, приобретение прав на такой специфический товар, как интеллектуальная собственность, который способен в дальнейшем приносить прибыль. И одним из объектов коммерциализации научных результатов может быть патент. Однако процесс патентования в Республике Казахстан является длительным, который в основном занимает от 2 лет и выше. За этот период научная разработка уже теряет актуальность и преимущества, которые при своевременном внедрении позволили бы получить соответствующую экономическую выгоду. А инновационный патент РК, который выдает уполномоченный орган, практически не является документом, защищающим права автора и патентообладателя, а лишь

определяет приоритет заявителя.

При введении в обращение в хозяйственный оборот патентов на результаты научной деятельности, а также для урегулирования взаимоотношений между патентообладателем и авторами патентов необходимо предусмотреть выплаты соответствующих вознаграждений авторам научных разработок. А также для стимулирования интеллектуального труда ученых, как принято в мировой практике, авторы должны быть патентообладателями своих изобретений.

Для реализации системы инструментов выявления и поддержки наиболее перспективных инновационных идей и проектов, их внедрения, масштабирования и продвижения необходимо оптимизировать схему предоставления инновационных грантов.

Для модернизации и дальнейшего развития инфраструктуры науки необходимо:

- создание филиалов холдинга, развитие малых наукоемких производств, обеспечение участия вузов, НИИ в производственных кластерах страны.

- инициировать создание в республике государственной (или частной) организации – Научно-исследовательский институт фармакологии, существование которого позволило бы на уровне современных требований проводить доклинические/клинические исследования и другие испытания в области лекарственных средств, ориентированных на развитие отечественных фармацевтических производителей в соответствии с международными стандартами.

Данный институт мог бы выполнять функции инжинирингового центра. В отсутствие организаций, выполняющих функцию инжиниринга, ученые не могут довести до серийного производства свои изобретения, разработки, выполненные в лабораториях. Если раньше на этом этапе инновационного процесса был задействован потенциал многочисленных отраслевых институтов, проектных, конструкторских организаций и научно-производственных объединений, то в постсоветский период их число сократилось, а от самого потенциала мало что осталось. Когда внутри заявки лежит только лабораторный образец, возрастает вероятность того, что инвестор потеряет вложенные деньги – 95 % процентов. А если это уже стадия ОКР, статистический риск неудачи (образец не идет в производство) снижается до 20–30%. Поэтому решение проблемы по инжиниринговым центрам является актуальным и своевременным.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 http://www.akorda.kz/ru/page/page_215750 Послание президента Республики Казахстан Н.А. Назарбаева народу Казахстана. 17 января 2014г.
- 2 Под редакцией члена-корреспондента АМН Украины А.В. Стефанова Доклинические исследования лекарственных средств // Киев, 2002, с. 78, 547(фармакинет)
- 3 Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ Москва, 2000. С. 18 (токсик).
- 4 Лепяхин В.К. Материалы семинара Международной школы МФЭБЛ «Международные правила и принципы клинических испытаний (Good Clinical Practice – GCP)» // Москва, 1998.
- 5 Рахимов К.Д. «Фундаментальные исследования клинической фармакологии» // Доклады Национальной академии наук РК, 2013-4. С. 102-108.
- 6 Адекенов С.М. «Анализ современного состояния и тенденций развития химии растительных веществ в мире и в Республике Казахстан «Национальный доклад по науке за 2006 год», Т.3, Астана – Алматы, 2006. С.172.
- 7 «Руководство по работе с лекарственными растениями» под редакцией академика АН РК Беклемишева Н.Д., Алматы 1999. С. 230.
- 8 Бурашева Г.Ш., Рахимов К.Д., Абилов Ж.А. «Биологический активный комплекс – алхидин и его фармакологическая активность» Алматы 2001 С. 180.
- 9 Харкевич Д.А. «Фармакология» М. 2010 г. издание X С. 750;
- 10 Машковский М. Д. «Лекарственные средства» Москва 2013 гXVI издание, С.1216.
- 11 Аляутдин Р. Н. «Фармакология» Москва 2004 г. С.591.
- 12 Кукес В. Г., Стародубцев А. К. «Клиническая фармакология и фармакотерапия» Москва 2003 г. С.631.
- 13 Сычев Д. А., Долженкова Л. С., Прозорова В. К. «Клиническая фармакология практикум» Москва 2013 г, С.221.
- 14 Рахимов К.Д., Зординова К.А., «Руководство по безопасному использованию лекарственных средств» Алматы 2009 С.244.
- 15 Руководство по работе с лекарственными растениями // Под ред. Академика АН РК Н.Д. Беклемишева, 1999 г., с.230
- 16 Давыдов В.Ф. «Виды побочного действия лекарственных средств и их классификация» // Фармакология и токсикология № 6, Москва, 1980 г.
- Руководство по проведению клинических испытаний лекарственных средств // Под общей ред. М.А.Алиева, 2003, с.264
- Руководство по проведению клинических испытаний лекарственных средств // Под ред. Академика АЕН К.Д. Рахимова и др., 2003. С.264.
- Рахимов К.Д. К вопросу о качестве клинических исследований фармакологических средств. Материалы центрально-азиатского форума «Клиническая фармакология: опыт, современное состояние, перспективы» // Алматы, 2008. С. 73-75.
- Даулетбакова М.И., Рахимов К.Д., Абдуллин К.А., Беклемишев Н.Д. Клинические испытания лекарственных средств (Методические рекомендации) // Алматы 1999 г. С.27.
- Адекенов С.М., Рахимов К.Д. и др. Арглабин – новый противоопухолевый препарат (Методическое руководство для применения в клинике) // Москва-Алматы-Караганда 2010. С.17.
- Беклемишев Н.Д. Оценка документации представляемой для регистрации в Республике Казахстан лекарственных препаратов (Методические рекомендации) // Алматы, 1997. С.44.
- Адекенов С.М., Рахимов К.Д. Фитофармакология на русско-казахском языках Алматы-Астана, 2011г. С.132.
- Рахимов К.Д. «Фармакология құпиялары» Алматы 2012. С. 535.
- Рахимов К.Д. Клиникалық фармакология // Алматы, 2013. - 406 б.
- Рахимов К.Д. Фармакология оқу құралы // Алматы, 2014-554 б.
- Рахимов К.Д. «Фармакология дәрістері» Алматы, 2012. С. 551.

REFERENCES

- 1 http://www.akorda.kz/ru/page/page_215750 Address of the President of the Republic of Kazakhstan, Nursultan Nazarbayev, to the People of Kazakhstan. January 17. 2014.
- 2 Pre-clinical tests of medical drugs (under authorization of A. Stefanov, Member Correspondent of the Academy of Medicine & Science of Ukraine // Kiev, 2002. P.78, 547 .
- 3 Manual on pre-clinical tests for the study of new pharmacological means// Moscow, 2000. P. 18.
- 4 Lepakhin V. K., The workshop materials from International School on "International rules and clinical trials" (Good Clinical Practice - GCP) // Moscow, 1998.
- 5 Rakhimov K.D., "Fundamental research of clinical pharmacology" // Lectures of National Academy of Science of Republic of Kazakhstan // 2013-4. P. 102-108.
- 6 Adekenov S.M., «The analysis of contemporary conditions and tendency for chemistry development of plant medicine in the world and in Republic of Kazakhstan», "National report on science for 2006", // volume 3, Astana – Almaty, 2006. P.172.
- 7 «Manual on working with plant medicine» under the authorization of Academician Beklemishev N. //Almaty, 1999. P.230.
- 8 Burasheva G.Sh., Rakhimov K.D., Abilov Zh.A. "Biologically active complex – Alchidin & its pharmacological activity" // Almaty, 2001. P. 180.
- 9 Kharchevich D.A., "Pharmacology" // volume X, Moscow, 2010. P.750.
- 10 Mashkovsky M.D. "Medicinal means"// volume XVI, Moscow, 2013. P.216.
- 11 Alyautdin R.N. "Pharmacology" // Moscow, 2004. P.591.
- 12 Kukes V.G., Starodubtsev A.K., "Clinical pharmacology and pharmacotherapy" // Moscow, 2003. P.631.
- 13 Sychev D.A., Dolzhenkova L.S., Prozorova V.K. "Practicum of clinical pharmacology"// Moscow, 2013. P.221.
- 14 Rakhimov K.D., Zordinova K.A., "Manual on safe practice of medicinal means" // Almaty, 2009. P.244.
- 15 "Manual on working with medicinal means" under authorization of Academician Beklemishev // Almaty, 1999. P.230.
- 16 Davidov V.Ph. "Types of collateral actions for medicinal means and their classifications" // Pharmacology and toxicology № 6, Moscow, 1980.
- 17 "Manual on running clinical test for medicinal means" under the authorization of M.A. Aliev // 2003. P.264.
- 18 "Manual of running clinical tests for medicinal means" under the authorization of K.D. Rakhimov, academician of Academy of Natural Sciences // 2003. P.264.
- 19 Rakhimov K.D., "Questions related to the quality of clinical tests for pharmacological means". Materials from Central Asian Forum of "Clinical Pharmacology: experience, contemporary conditions and perspectives // Almaty, 2008. P.73-75.
- 20 Dauletbakova M.I., Rakhimov K.D., Abdullin K.A., Beklemishev N.D. "Clinical trials for medicinal means" (recommendations) // Almaty, 1999. P.27.
- 21 Adekenov S.M., Rakhimov K.D., "Arglabin – a new anti cancer drug" (Recommendations on utilization in the clinics) // Moscow-Almaty-Karaganda, 2010. P.17.
- 22 Beklemishev N.D., "The evaluation of documentations submitted for registration of drugs in Republic of Kazakhstan (recommendations) // Almaty, 1997. P.44.
- 23 Adekenov S.M., Rakhimov K.D., "Phyto pharmacology in Russian and Kazakh// Almaty – Astana, 2011. P.132.
- 24 Rakhimov K.D., "The secrets of Pharmacology"// Almaty, 2012. P.535.
- 25 Rakhimov K.D., "Clinical pharmacology // Almaty, 2013. P.406.
- 26 Rakhimov K.D., "Pharmacology study book" // Almaty, 2014. P.554.
- 27 Rakhimov K.D., "Lessons of Pharmacology"//Almaty, 2012. P.551.

Резюме

К. Д. Рахимов¹, С. М. Адекенов²

(¹Кафедра клинической фармакологии №1, КазМУНО, г. Алматы,

²АО «Международный научно-производственный холдинг «Фитохимия», г. Караганда)

ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ФАРМАКОЛОГИИ – ВКЛАД В НАУКОЕМКОЕ ПРОИЗВОДСТВО

В обзорной статье освещены этапы создания лекарственного средства, говорится о необходимости соблюдения принципа сквозной научно-технической программы от фундаментальных исследований клинической фармакологии до получения опытного образца с последующей организацией на этой основе наукоемкого производства.

Резюме

К. Д. Рахимов¹, С. М. Адекенов²

(¹Үздіксіз білім беретін Қазақстан Медицина университетінің №1 клиникалық фармакология кафедрасы Алматы қ.,

² «Фитохимия» халықаралық ғылыми-өндірістік холдингі АҚ Қарағанды қ.)

ҒЫЛЫМДЫ ҚАЖЕТ ЕТЕТІН ӨНДІРІСКЕ ҮЛЕС ҚОСУШЫ КЛИНИКАЛЫҚ ФАРМАКОЛОГИЯДАҒЫ ІРГЕЛІ ЗЕРТТЕУЛЕР

Кең көлемді мақалада дәрілік заттардың жасалу кезеңдері, клиникалық фармакологияның іргелі зерттеулерінен бастап тәжірибелі үлгіні алғанға дейінгі ғылыми-техникалық бағдарламаның негізінде ғылымды қажет ететін өндірісті ұйымдастырудың тікелей принциптерін сақтау қажеттігі келтірілген.