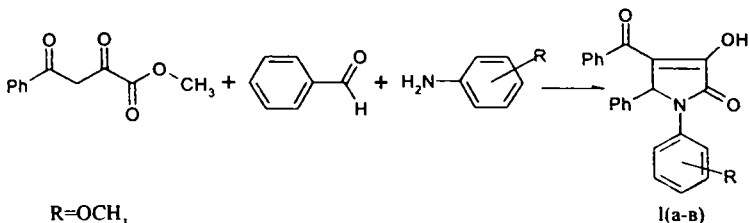


С этой целью реакцией метилового эфира бензоилпирвиноградной кислоты с эквивалентными количествами бензальдегида и метоксианилина были получены 4-ацил-5-арил-1-алкоксиарил-3-гидрокси-3-пирролин-2-оны. Реакция протекает при комнатной температуре в присутствии уксусной кислоты.



Соединения I(a-v) представляют собой желтые кристаллические вещества хорошо растворимые в ДМФА, ДМСО, при нагревании в этиловом спирте, ацетонитриле, нерастворимые в воде, эфире, хлороформе.

В спектрах ЯМР¹H соединений I(a-v) присутствуют сигналы ароматических протонов в виде мультиплета в области 6,94-7,67 м.д., синглет протонов группы OCH₃ в области 3,62-3,75 м.д., синглет протона OH группы при 11,5 м.д., а также синглет протона СН группы в положении 5 цикла при 5,98-6,55 м.д.

В настоящее время синтезированные соединения I(a-v) исследуются на противомикробную активность.

Список литературы.

1. Гейн В.Л. *Тетрагидропиррол- и тетрагидрофуран-2,3-дионы*. – Пермь, ПГФА.-2004.-130 с.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ И ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ ОБРАЩЕНИЯ ФАЛЬСИФИЦИРОВАННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ НА ПРИМЕРЕ АНАЛИЗА СОСТОЯНИЯ ПРОБЛЕМЫ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Шиян Е.Т.¹, Тумалевич Г.С.¹, Жуков А.М.¹, Петров А.Ю.²

¹Уральский государственный педагогический университет

²Уральская государственная медицинская академия

³Свердловский областной центр контроля качества лекарственных средств

Проблема фальсифицированных лекарственных средств, их производства, обо-

рота и противодействия этому является проблемой многоплановой и в первую очередь, имеется два ключевых аспекта – фармацевтический и правовой. Первая часть проблемы обусловлена чисто техническими проблемами, связанными с организацией производства фальсифицированных лекарственных средств, систем оптовой и розничной их реализации. Рассматривая такое понятие как фальсифицированное лекарственное средство следует четко представлять несколько возможных вариантов: первый, контрафактное производство ЛС под чужим брэндом из другого сырья на другом оборудовании и по другой технологии, но в целом это тоже лекарственный препарат, обладающий, как правило, тем же эффектом, что и оригинальный; второй, «серый» ввоз из-за рубежа препарата произведенного или легально или на другом производстве с согласия или без владельца брэнда; третье, препарат, произведенный без соблюдения какой-либо санитарии и технологии, но содержащий действующее вещество, правда иногда в меньшем количестве; четвертое, препарат не содержащий действующего вещества или содержащий иное действующее вещество, либо содержащий примеси иных действующих веществ, в том числе и опасных.

Когда мы говорим о трех китах теневой составляющей фармрынка России, то имеем в виду несколько явлений. Это в первую очередь фальсификация ЛС как наиболее опасный для национального здравоохранения тип теневой фармации. Другой элемент — «серый» ввоз и «серое» производство ЛС, которое само по себе не представляет угрозу для потребителей, но создает ощутимые проблемы на уровне ценовой конкуренции «белых» и «серых» поставщиков и дистрибьюторов, а также с позиции государства является средством ухода от уплаты налогов. Следует различать «серый» импорт и операции, когда в таможенных декларациях занижается количество ввозимого товара. И совсем специфическая вещь — наиболее криминальная проблема — так называемые откаты, взятки. В последнем случае имеется в виду некая доля от цены продажи ЛС, которая в виде неофициальных выплат закладывается потом в цену медикамента. Этот нехитрый способ конкурентной борьбы несет угрозу рынку, а также, естественно, способствует нецелевому расходованию средств госбюджета.

В результате меняется структура поставщиков ЛС: многие потенциальные покупатели, а часто это целые департаменты и ЛПУ, исходя из личной заинтересованности, покупают лекарства не там, где это полезно с точки зрения расходования средств бюджета, а где это выгодно с точки зрения собственных интересов и собственного кармана.

Что и говорить про глобального врага фармпромышленности - коррупцию, которая пронизывает взаимоотношения рынок—государство; это присуще многим отрас-

лям экономики РФ.

Рассмотрим указанные типы теневого рынка подробнее.

В случае ввоза препаратов с искажением стоимостной информации в таможенных декларациях возможно несколько вариантов: 1) в таможенных декларациях занижается количество ввезенного товара, соответственно, налоги и сборы платятся не с реальных грузов; 2) занижается ввозная стоимость товара. Поставщик экономит на налогах, пользуется на рынке незаконными, неконкурентными преимуществами. Разумеется, такая схема реализуется не напрямую от лица известной компании. Если компания “засвечивается”, то ее деятельность прекращают, регистрируют новую, такую же по своей сути.

Следует отметить, что эти действия обусловлены позицией государства.

Фармацевтический рынок долгое время с налоговой точки зрения был не сильно обременен. Существовали минимальные пошлины, не было НДС. Там, где появляются дополнительные государственные налоги и сборы, возложенные на товарную массу, и возникает желание сэкономить на налогах и сборах, используя масштаб операций. Введение НДС, повышение ввозных пошлин на импортные ЛС и стало такого рода стимулом для недобросовестных игроков. Этот процесс, к сожалению будет продолжаться, пока не произойдет громкого, прецедентного процесса в этой сфере. Но даже после завершения этого процесса еще какое-то время пройдет, пока ситуация нормализуется. Все вполне объяснимо: мы все-таки до сих пор еще, несмотря на то что приватизация состоялась 10 лет назад, находимся в ранней стадии развития бизнеса. Субъекты рынка и люди, занимающиеся бизнесом, не удовлетворили своих первичных потребностей в материальных ресурсах, необходимых для стабильного строительства их бизнеса. К сожалению, к бизнесменам примыкают желающие “снять пенки”, заработать шальные деньги.

Во всем мире к понятию “серый” импорт, как правило, относят ввоз препаратов из стран с более низкими ценами на ЛС в страны с относительно высокими ценами (пример: Испания — Франция, Канада—США). Государство в большинстве случаев обращает внимание на эту проблему, но вот борется с ней не слишком успешно — реальных законов, по которым можно запретить свободную торговлю, просто нет. Очевидно, что общемировая практика в России пока вряд ли находит широкое применение - все-таки большинство препаратов продается здесь, как минимум, не дороже, чем в других странах Европы. А специфические дорогостоящие препараты имеют достаточно узкий рынок для столь рискованных операций.

Теневого рынка разные эксперты оценивают в достаточно широком диапазоне -

7—12% от общего объема рынка. А вот рынок фальсифицированных ЛС оценить реально достаточно сложно -любые спекуляции на эту тему могут быть вредны для всех заинтересованных сторон. Наиболее точные оценки должны сделать уполномоченные государственные органы.

Стоит отметить, что, несмотря на большие доходы для участников схем “серого” рынка, разницы в цене для конечного потребителя практически нет. В ряде случаев такой товар может быть более доступен потребителю, т.к. дистрибьютор поставляет его по минимальной для рынка цене.

Ситуация на фармрынке кардинально менялась за 10 лет его существования. За короткий срок рынок прошел путь, который многие развитые рынки. Эволюционным путем проходили за десятилетия. При этом негативные явления различного масштаба сохраняются в них и сейчас – явный сигнал, что и нам вряд ли удастся избавиться от подобных явлений в ближайшей перспективе.

Говоря о вреде “серого” рынка (не затрагивая тему фальсификатов), нужно прежде всего сказать о потерях государства за счет снижения суммарных таможенных пошлин, а также о негативном влиянии на инфраструктуру рынка, на стабильность его развития, поддержание справедливой конкуренции между его субъектами.

Пути борьбы и коррекции ситуации в данном случае возможны разные. Ясно что со стороны государства контроль должен быть более чем строгим — если доказано правонарушение, то должен быть судебный процесс, за которым следует административное или уголовное наказание. Что касается собственно участников рынка, их попыток саморегулирования ситуации: если бы легальные субъекты рынка были едины, ввели бы систему сертификатов происхождения товара, прохождение его по подтвержденной цепочке производитель - дистрибьютор - аптека, то проблема во многом была бы решена. Но есть сомнения, что большая часть компаний -участников всех секторов рынка подпишется под этой схемой: уж больно заманчивые возможности дает работа по формально легальным теневым схемам.

При этом важно, чтобы равные возможности стать ее участником имели все субъекты рынка. Ведь по сути речь идет о том, что производитель, пошедший в эту программу, должен предоставлять свою продукцию только дистрибьюторам, также вошедшим в эту программу. При определенных обстоятельствах такая формулировка может оказать негативное воздействие на конкуренцию на рынке. Этот прогноз базируется на уровне общей культуры, сложившейся в России. На наш взгляд, проблема не только в законодательстве или слабой исполнительной власти — это вопрос культуры.

Проблема изготовления фальшивых медикаментов является не менее сложной

и многоплановой, чем «серый» импорт. В настоящее время в России подделывают более 150 наименований медикаментов, причем больше всего известных мировых брендов. Подделывают в основном те медикаменты, которые широко востребованы врачами и пациентами, причем как безрецептурного, так и рецептурного отпуска.

Интересна динамика выявления фальсификатов по годам в РФ (рис.1), как видно из рисунка основное количество фальсифицированных препаратов (имеются ввиду не только изготовленные фальсификаты, но и препараты не прошедшие таможенный контроль, т.е. «серый» импорт) появилось начиная с 2000 года.

Динамика выявления ФЛС

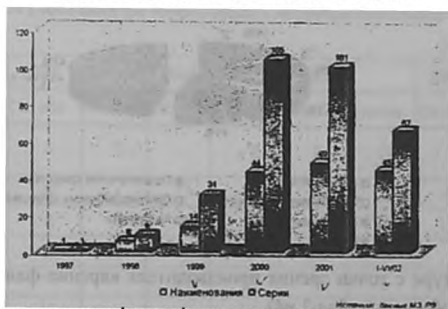


рис. 1 Динамика выявления фальсифицированных лекарственных средств в Свердловской области

Таблица 1

Показатели	Партий	Наименований	Серий
2000г		12	25
2001г		25	36
2002г	83	24	47
2003г	145	38	82
2004г	75	26	51
5 мес 2005г	11	8	9
На 23.06.05г	12	8	9

В России

Таблица 2

Показатели	Наименований	Серий
2000г	44	105
2001г	49	101
2002г	65	162
2003г	61	198
2004г	61	242

Как видно из таблиц существенного снижения количества выявленных фальсификатов не наблюдается, а некоторые вариации обусловлены несовершенством системы контроля качества препаратов. Поскольку обязательного контроля всех серий в каждой конкретной территории РФ не существует.

В целом по структуре выявленных фальсифицированных лекарственных средств первенство занимают антибиотики и метаболитические средства (рис.2)

Структура фальсификации ЛС в России



По структуре с точки зрения производителя картина фальсификации выглядит следующим образом (табл.3 и4).

Структура фальсификации лекарственных средств в свердловской области

Таблица 3

Показатели	Отечественные	Страны СНГ	Зарубежные
2001 год	28%		72%
2002 год	4%		96%
2003 год	1,4%	0,7%	97,9%
2004 год	15,7%	-	84,3%
5мес.2005г	54,5%	-	45,5%
На 23.06.05	58,3%	-	41,7%

Структура фальсификации лекарственных средств в россии

Таблица 4

Показатели	Отечественные	Страны СНГ	Зарубежные
2001г	67%	2%	31%
2002г	22%		78%
2003г	6,1%	0,5%	93,4%
2004г	21,9%	1,2%	76,9%

Таким образом мы видим, что после 2000 года в основном подделываются зарубежные средства, поскольку по данным МЗ РФ до 2000 года до 67% выявленного фальсификата приходилось на долю отечественных препаратов, и только около 2% на страны СНГ. Этот факт впрочем объясним – ведь в настоящее время доля отечественных лекарств, а в основном это устаревшие препараты в большинстве безрецептурного отпуска составляют около 35% от всего рынка медикаментов.

Структура фальсифицированных лекарственных средств на настоящий момент имеет следующий вид (табл.5).

Структура фальсификации лекарственных средств

По фармгруппам в % (поставки на территорию Свердловской области)

Таблица 5

Показатели	2001		2002		2003		2004г	
	Св. обл	Россия	Св. обл	Россия	Св. обл	Россия	Св. обл	Россия
Гормональные средства	-	7	-	- 8	8	11	12	30,9
Антигистаминные	8	•	23	И	4	8	6,7	2,1
ЖКТ-средства	8	7	4	5	11	5	17,3	5,4
Анальгетики	8	7	-	6	18	8	4	7,9
Ферментные	""	“	17	11	5	5	2,7	2,5
Сердечно-сосудистые	12	~	4	14	45	22	13,3	5,4
Противогрибковые	-	7	6	6	1,4	2	-	0,8
Метаболические средства, Гепатопротекторы	4	11	9	5	1,4	5	2,7	2,9
Антибиотики, Анти-микробные Антисептические	32	14	28	19	2,7	22	28	32,2
Прочие	28	47	9	15	3,5	12	13,3	9,9

В основном подделываются антибиотики (32%), гормональные средств (30,9%), анальгетики (7,9%). Это связано с высокой рентабельностью на фальсификате и высоким спросом населения.

В таблице 6 сведены наиболее часто встречающиеся подделки на примере поставок в Свердловскую область.

Предприятия России и зарубежные фирмы, продукцию которых фальсифицировали наиболее часто в 2001 г- 2004г.

(поставки в Свердловской области)

таблица 6

№	Предприятие-изготовитель	2002 г	2003г	2004г	5,5мес 2005г
		Кол-во наимен (серий)	Кол-во наимен (серий)	Кол-во наимен (серий)	Кол-во наимен (серий)
1	ОАО «Биосинтез», Россия (Нистатин таб п/о ЗАОг.ЕД №20)	1(1)	-	1(3) Цефазолина натр. соль	
2	ЗАО «СТИ-Восток», Россия (Ампициллин табл 0,25 №10)	1(1)	-	-	
3	ОАО «Аи Си Эн Томскхимфарм», Россия (Тетралгин табл №10)	-	-	-	
4	Ирбитский ХФЗ, Россия			1(1) Калия оротат (табл)	
5	ОАО «Красфарма», Россия			1(1) Цефотаксим	1(1) Цефотаксим
6	Биофарм Право-Альфа			1(4) Левомецетин табл.	
7	ЗАО Новис-97				1(2) Горчичник-пакет ароматизированный
8	ФГУП «Микроген», Уфа, Россия				1(1) Хондролон лиофилизат для приготовления ин. раствора
9	Компани группы «Авентис (Трентал 5мл №5, Трентал табл 0,1 №60, Фестал № 20, Фестал №100, Клафоран 1г , Эссенциале Н№30, Рулид 150мг №10)	4(9)	4(6)	3(3) трентал (амп) трентал (табл) Клафоран 1,0	
10	«Польфарма», Польша (Трихопол 250мг-№20)	1(5)	1(2)		
II	«Берлин-Хеми АГ/Менарини Групп (Манинил-5 №120, Мезим-форте тб п/о №20, Бромгексин-4 сироп 60мл, Фастум гель 50г)	2(7)	6(11)	3(5) Бромгексин (сироп), Курантил (др.№100) Мезим форте др.	

12	Фармацевтический завод «Эгис» (Супрастин 25мг №20, Супрастин 1мл №5)	2(9)	1(1)	1(4) Супрастин (тб №20)	1(1) Супрастин (тб №20)
13	Хималая Драк К°, Индия (ЛИВ-52, Цистон)	2(2)	-	-	
14	Познаньский фармацевтический завод, Польша (Клотримазол крем, Клотримазол ваг.таб №6)				
15	Хиноин А. О, Венгрия (Но-шпа таблетки 40мг №20, Но-шпа таблетки 40мг №100, Но-шпа раствор для инъекций 2мл №25)	1(1)	3(13)	1(1) Но-шпа (таб. №20)	
16	Кревель Мойзельбах ГмБХ, Германия (Валокордин капли 20 мл)	1(3)	1(5)		КД Валокордин капли 20 мл
17	Арцнайmittelwerk Дрезден ГмБХ, Германия (Коринфар 10мг табл п/о, Триампур композитум 10мг табл, Церукал табл, Церукал амп)		4(8)	2(2) Коринфар (табл), Триампур композитум (табл)	1(1) Церукал №50
18	Плива Краков фармацевтический завод, Польша			1(4) Ноотропил (кап №60)	-
19	Гедеон Рихтер, Венгрия (Кавинтон раствор, таблетки, Панангин раствор, таблетки, Постинор таблетки)		5(15)	3(8) Реопирин (амп) Постинор (тб №4), панангин (таб п/о №50)	
20	Новартис Фарма Лтд, Швейцария (Тавегил таблетки, Ламизил крем)	-	2(3)	-	
21	.Д-р Редди'с Лабораторис Лтд, Индия (Омес капсулы, Ципролет таблетки)		2(7)	2(10) Ципролет тб (250мг №10) Омес (капс №30)	КО Омес №30
22	Компания Сервье		"	1(1) Предуктал (др №60)	
23	Еbewe		"	1(1) Церберолизин (1мл №10)	
24	Польфа, Пабяницкий фармзавод, Польша			1(2) Бисептол 0,48	UD

Среди причин и факторов, способствующих распространению фальсифицированных лекарственных средств следует определить несколько групп:

-Неадекватность действующей законодательной базы, регламентирующей обращение лекарственных средств.

-Значительное количество посредников-дистрибьютеров на фармацевтическом рынке.

-разрыв между ценами на лекарства и платежеспособностью населения.

-Недостаточная межведомственная координация по противодействию обращения фальсифицированной продукции.

-Доступность сложного современного оборудования для производства и упаковки лекарств.

-Большое количество предприятий не соответствующим современным требованиям производства.

-Высокая концентрация всего импорта в Москве, обусловленная сложностью и коррумпированностью оформления ввоза медикаментов из-за рубежа.

-Низкая конкурентоспособность отечественных производств.

-Малая доля отечественных препаратов в обороте лекарств.

НОВЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ CO_2 -ЭКСТРАКТОВ СОЛОДКИ ГОЛОЙ И РЯБИНЫ ОБЫКНОВЕННОЙ, ОБЛАДАЮЩИХ АНТИМИКРОБНЫМ ДЕЙСТВИЕМ

И.Б. Башкирова ^{}1, А.Г. Сергеев ², Л.П. Ларионов ¹*

ГОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Росздрава; ¹ кафедра фармакологии; ² кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии

Введение. CO_2 -экстракты — маслянистые, мазеподобные субстанции, представляющие собой сложные смеси БАВ: спиртов, жирных кислот, сложных эфиров, лактонов, карбонильных соединений, фитонцидов, фенолов, витаминов, восков, глюкозидов, триглицеридов и других соединений. Изготавливаются CO_2 -экстракты путем низкотемпературной экстракции лекарственного растительного сырья жидкой двуокисью углерода — растворителем, обладающим рядом положительных свойств: высокой селективностью экстракции при достаточной растворяющей способности, химической индифферентностью по отношению к извлекаемым веществам, легкостью отгонки из готового продукта, негорючестью, взрывобезопасностью, дешевиз-