

СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ФАРМАЦЕВТИКА ТАРМОҒИНИ РИВОЖЛАНТИРИШ АГЕНТЛИГИ
“ДОРИ ВОСИТАЛАРИ, ТИББИЙ БУЮМЛАР ВА ТИББИЙ ТЕХНИКА
ЭКСПЕРТИЗАСИ ВА СТАНДАРТЛАШТИРИШ ДАВЛАТ МАРКАЗИ” ДУК

**ЎЗБЕКИСТОН ФАРМАЦЕВТИК
ХАБАРНОМАСИ**

Илмий-амалий фармацевтика журнали

**ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК
УЗБЕКИСТАНА**

Научно-практический фармацевтический журнал

Журнал 1996 йилдан бошлаб нашр этилади

3/2019

Главный редактор: д.ф.н., проф. Азизов И.К.

Редакционная коллегия:

д.ф.н., Дусматов А.Ф. (зам. главного редактора)

Сагадова Д.С. (отв. секретарь)

д.б.н., проф., Нуритдинова Н.Р., д.б.н., проф., Эргашева М.Ж., д.м.н., проф. Шаисламов Б.Ш., к.ф.н. Балтабаева Г.Э., к.ф.н. доцент Нуритдинова А.И., к.ф.н. Ибрагимова М.Я., д.ф.н., проф., Джалилов Х.К., Бердиев Н.Н., Темиров А.С., Таджиханов З.Х., к.х.н., проф., Убайдуллаев К.А., д.ф.н., проф., Урманова Ф.Ф., д.ф.н. проф., Кариева Ё.С.

Редакционный совет:

д.х.н., проф. Азизов У.М. (Ташкент), д.б.н., проф. Азимова Ш.С. (Ташкент), д.ф.н., проф. Зайнутдинов Х.С. (Ташкент), д.м.н., проф. Мавлянов И.Р., (Ташкент), д.ф.н., академик Махатов Б.К. (Казахстан), Насырова Д.Г. (Ташкент), д.ф.н., академик Попков В.А. (Москва), д.ф.н., проф. Попкова О.В. (Москва), д.х.н., проф. Тураев А.С. (Ташкент), к.ф.н., доцент Халимов А.Х. (Ташкент), д.ф.н., проф. Чулпанбаев К.С. (Бишкек), д.ф.н., проф. Юнусова Х.М. (Ташкент).

Адрес редакции:

100002, Республика Узбекистан г. Ташкент,

ул. Озод пр. К.Умарова 16.

Тел: 71 2424893, 71 2494793

Факс: (99871) 2424825

E-mail: farmkomitet@minzdrav.uz

“Фармацевтический вестник Узбекистана” №3-2019

Регистрировано 12.01.2018 года

Удостоверение № 0543

Подписано в печать

Объем 62x84 1/8 18,75 усл. печ. л Тираж 100.

Сверстано и отпечатано в ООО «O'zkitobsavdonashriyoti»

г. Ташкент, ул. Амир Темур шох, 25.

Тел.: (93) 511-28-06

СОДЕРЖАНИЕ

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

Постановление Президента Республики Узбекистан от 6 сентября 2019 года №ПП-4438 “Об усилении мер по предотвращению незаконного оборота лекарственных средств”.....	5
Постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан от 27 сентября 2019 года №818 «О регулировании оборота сильнодействующих веществ в Республике Узбекистан».....	7

ОРГАНИЗАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА И ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Н.К. Абдуллаева, С.Х. Кариев, Е.А. Пшеничнов, К.В. Кондрашева. Обоснование выбора состава нового местного комбинированного препарата для лечения болей в спине, содержащего диклофенак натрия и витамин В12.....	11
Р.М. Зиямухамедова, Х.С. Зайнутдинов. Роль фармацевта в торговле лекарственными средствами без рецепта.....	17
Н.А. Джаббаров, Ш.Ф. Искандарова, Ш.Т. Саямова. Технология получения сухого экстракта из клубней топинамбура современным циркуляционным способом и оценка его качества.....	21
И.Ш. Шарипова, В.Р. Хайдаров, Б.С. Бекчанов. Разработка состава, технологии и стандартизация капсулированной лекарственной формы из сухого экстракта расторопши пятнистой.....	25
А.Д. Ташпулатова, Ф.Н. Абдуллаев, Н.М. Ризаева. Определение показателей качества таблеток глигисцин.....	29
А.В. Филатова, А.С. Тураев, Л.Ю. Изотова, С.Н. Гайибова. Исследование стабильности гелевой композиции для лечения аллергии, осложненной грибковой инфекцией.....	33

ФАРМАКОГНОЗИЯ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Р.К. Садикова, Ф.Ф. Урманова. Морфолого-анатомические особенности вайды красильной.....	37
С.Г. Маматова, С.Н. Аминов, Н.Т. Зокирова, М.Б. Касымова. Состав эфирного масла плодов биоты восточной (biota orientalis l).....	40
Р.А. Хусаинова, К.А. Убайдуллаев, С.Х. Кариев, А.С. Темиров. Спектрометрические методы анализа в контроле качества антибиотиков цефалоспоринового ряда.....	44
Н.Б. Саидкаримова, А.Н. Юнусходжаев. Анализ антибиотиков пенициллинового ряда методом Рамановской спектроскопии.....	49
И.Н. Махмудова, Қ.А. Убайдуллаев, Г.Т. Мавлонов. Получение сухого экстракта и стандартизация из местного сырья расторопши.....	53
Х.Г. Ганиева, А.Н. Юнусходжаев. К вопросу контроля качества воды очищенной и воды для инъекций.....	58
А.А. Жураева, М.У. Холбоева. Исследование элементного состава жидкого экстракта «Пародонфит».....	62

ФАРМАКОЛОГИЯ

Б.А. Имамалиев, Ш.Ш. Гулямов, Х.Н. Бекчанов, З.А. Юлдашев. Изучение острой токсичности, местно-раздражающего и аллергизирующего действия препарата «Колдмастер».....	66
З.Х. Таджиханов, Ш.Ф. Усманова, Л.З. Абдухалилова, Р.Х. Абдуллаев. Ретроспективный анализ сообщений о побочных реакциях лекарственных средств.....	72
И.Р. Саматова, Ш.Р. Газиева. Клиническая эффективность препарата «Виренте®».....	76
Р.Х. Султанова, Р.Т. Туляганов, Х.У.Алиев, Н.В. Шильцова. Изучение противовоспалительных свойств препаратов пирацин и вигитрил.....	84
Ш.Ш. Гулямов, Б.А. Имамалиев, Б.И. Маманов. Изучение биоэквивалентности препаратов «Лаферобион» и «Виферон».....	87
Б.Т. Халматова, Н.Р. Сотволдиева, Ш.Р. Газиева. Результаты изучения сопоставимости клинической эффективности препарата «Априд».....	91

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Новостная информация.....	101
---------------------------	-----

ИНФОРМАЦИЯ ФАРМИНСПЕКЦИИ

Список забракованных лекарственных средств.....	103
Сведения управления по лицензированию и надзора Агентства по развитию фармацевтической отрасли при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан.....	108

НОВОСТИ РЕГИСТРАЦИИ И ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ

Дополнения к Государственному Реестру лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники, разрешенных к применению в медицинской практике Республики Узбекистан (за III кв. 2019 г.).....	116
Перечень нормативно - аналитических документов, утвержденных в Республике Узбекистан.....	181

НОВОСТИ ФАРМАЦИИ И МЕДИЦИНЫ

Коротко об интересном.....	182
----------------------------	-----

РАСМИЙ ХУЖЖАТЛАР

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2019 йил 6 сентябрь ПК-4438-сонли “Дори воситалари ноқонуний айланишининг олдини олиш чораларини кучайтириш тўғрисида”ги қарори.....	5
Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг 2019 йил 27 сентябрь 818-сонли “Ўзбекистон Республикасида кучли таъсир қилувчи моддалар муомаласини тартибга солиш тўғрисида”ги қарори.....	7

**ФАРМАЦЕВТИКА ИШИНИ ТАШКИЛ ЭТИШ ВА
ДОРИ ВОСИТАЛАРИ ТЕХНОЛОГИЯСИ**

Н.К. Абдуллаева, С.Х. Кариев, Е.А. Пшеничнов, К.В. Кондрашева. Диклофенак натрий ва В12 витаминини ўз ичига олган бел оғриғини даволашда янги, маҳаллий комбинирланган препаратнинг таркибини танлаш асослари.....	11
Р.М. Зиямухамедова, Х.С. Зайнутдинов. Рецептсиз сотиладиган дори воситалари савдосида фармацевтнинг ўрни.....	17
Н.А. Джаббаров, Ш.Ф. Искандарова, Ш.Т. Салямова. Замоनावий циркуляцион экстракция усули билан топинамбур туганакларидан қурук экстракт олиш ва унинг сифатини баҳолаш.....	21
И.Ш. Шарипова, В.Р. Хайдаров, Б.С. Бекчанов. Оддий ола ўти ўсимлиги қурук экстрактдан олинган капсула дори шаклининг таркиби ва технологиясини ишлаб чиқиш ва стандартлаш.....	25
А.Д. Ташпулатова, Ф.Н. Абдуллаев, Н.М. Ризаева. Глигисцин таблеткасининг сифат кўрсаткичларини аниқлаш.....	29
А.В. Филатова, А.С. Тураев, Л.Ю. Изотова, С.Н. Гайибова. Замбуруғли инфекция таъсирида мураккаблашган аллергияни даволаш учун гел таркибининг барқарорлигини ўрганиш.....	33

ФАРМАКОГНОЗИЯ ВА ФАРМАЦЕВТИК КИМЁ

Р.К. Садикова, Ф.Ф. Урманова. Ўсма ўсимлигининг морфологик-анатомик хусусиятлари.....	37
С.Г. Маматова, С.Н. Аминов, Н.Т. Зокирова, М.Б. Касимова. Шарқ биотаси (<i>Biota orientalis</i> l.) Мевалари эфир мойларининг таркиби.....	40
Р.А. Хусаинова, К.А. Убайдуллаев, С.Х. Кариев, А.С. Темиров. Цефалоспорин қатор антибиотикларининг сифатини баҳолашда спектрометриқ таҳлил усуллари.....	44
Н.Б. Саидкаримова, А.Н. Юнусходжаев. Пенициллин гуруҳ антибиотикларининг Раман спектроскопия усули бўйича таҳлили.....	49
И.Н. Махмудова, Қ.А. Убайдуллаев, Г.Т. Мавлонов. Маҳаллий хом ашёдан расторопша қурук экстрактини олиш ва стандартлаш.....	53
Х.Г. Ганиева, А.Н. Юнусходжаев. Тозаланган сув ва инъекция учун сув сифат таҳлили ҳолати.....	58
А.А. Жураева, М.У. Холбоева. «Пародонфит» суяқ экстракти элемент таркибини ўрганиш.....	62

ФАРМАКОЛОГИЯ

Б.А. Имамалиев, Ш.Ш. Гулямов, Х.Н. Бекчанов, З.А. Юлдашев. «Колдмастер» препаратининг ўткир токсиклигини, маҳаллий-қитиқловчи ва аллергия чақирувчи таъсирини ўрганиш.....	66
З.Х. Таджиханов, Ш.Ф. Усманова, Л.З. Абдухалилова, Р.Х. Абдуллаев. Дори воситаларига бўлган ножўя реакция хабарларини ретроспектив таҳлили.....	72
И.Р. Саматова, Ш.Р. Газиева. «Виренте®» препаратининг клиник самарадорлиги.....	76
Р.Х. Султанова, Р.Т. Туляганов, Х.У.Алиев, Н.В. Шильцова. Пирацин ва вигитрил препаратларининг яллиғланишга қарши таъсирини ўрганиш.....	84
Ш.Ш. Гулямов, Б.А. Имамалиев, Б.И. Маманов. «Лаферобион» ва «Виферон» препаратларининг биоэквивалентлигини ўрганиш.....	87
Б.Т. Халматова, Н.Р. Сотволдиева, Ш.Р. Газиева. «Априд» препаратининг клиник самарадорлигини таққослана олишлиги натижалари.....	91

ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИНГ НОЖЎЯ ТАЪСИРЛАРИ

Янгиликлар.....	101
-----------------	-----

ФАРМИНСПЕКЦИЯ МАЪЛУМОТЛАРИ

Қўллашга яроқсиз дори воситаларининг рўйхати.....	103
Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги ҳузуридаги фармацевтика тармоғини ривожлантириш агентлигининг лицензиялаш ва назорат қилиш бошқармаси маълумотномаси.....	108

**ДОРИ ВОСИТАЛАРИ, ТИББИЙ БУЮМЛАР ВА ТИББИЙ ТЕХНИКАНИ
РЎЙХАТДАН ЎТКАЗИЛГАНЛИК ТЎҒРИСИДАГИ ЯНГИЛИКЛАР**

Ўзбекистон Республикаси тиббиёт амалиётида қўлланишга рухсат этилган дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника Давлат Реестрига қўшимчалар. (2019 йил III-чорак).....	116
Ўзбекистон Республикасида тасдиқланган меъёрий - таҳлил ҳужжатлар рўйхати.....	181

ФАРМАЦИЯ ВА ТИББИЁТ ЯНГИЛИКЛАРИ

Қизиқарли қисқа маълумотлар.....	182
----------------------------------	-----

Б.Т. Халматова, Н.Р. Сотволдиева, Ш.Р. Газиева

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ СОПОСТАВИМОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА «АПРИД»

«АПРИД» ПРЕПАРАТИНИ КЛИНИК САМАРАДОРЛИГИНИ ТАҚҚОСЛАНА ОЛИШЛИГИ НАТИЖАЛАРИ

Ташкентская Медицинская Академия

Мақолада МЧЖ «NOBEL PHARMSANOAT» ЧЭК (Ўзбекистон)да чиқарилган АПРИД 250 мг/5мл суспензия тайёрлаш учун кукун препарати MN Pharmaceuticals (Mustafa Nevzat Ilac San A.S) Туркияда чиқарилган АМПСИД 250 мг/5 мл суспензия тайёрлаш учун кукун препарати билан қиёсий клиник самарадорлиги ва ўзлаштираолишлигини ўрганган. Олинган натижаларга кўра бу препаратларни таққослана олишлиги ҳақида хулосалар чиқарилган.

Калит сўзлар: пневмония, бронхит, бронхиолит, самарадорлик.

Наиболее частыми заболеваниями у детей, особенно в первые годы жизни, являются острые респираторные инфекции (ОРИ). Именно этим определяется их медицинская и социальная значимость. Основными возбудителями бронхитов, очаговых и сегментарных пневмоний у детей в подавляющем большинстве случаев являются бактерии, реже – их ассоциации с респираторными вирусами и др. [2, 10, 11].

В современной классификации, наряду с острым (простым) бронхитом (J20), выделяют обструктивный бронхит и бронхиолит [6, 7]. Этиология бронхита может быть чисто вирусной (особенно в школьном возрасте при остром и рецидивирующем бронхитах), реже – грибковой (особенно при хроническом бронхите), хотя могут быть и ассоциации этих возбудителей с бактериями.

Основными путями инфицирования нижних дыхательных путей являются аспирация содержимого ротоглотки и вдыхание микробного аэрозоля. В нормальных условиях кашлевой рефлекс, механизм мукоцилиарного клиренса, фагоцитарная активность альвеолярных макрофагов и антибактериальные свойства секреторных иммуноглобулинов обеспечивают элиминацию инфекционного агента из респираторного тракта. В случаях повреждения этих механизмов самоочищения (чаще всего при ОРВИ) создаются благоприятные условия для развития инфекции, и тогда проникновение даже единичных высоко-вирулентных возбудителей в нижние дыхательные пути приводит к развитию бронхита или пневмонии.

Необходимое условие для успешной эмпирической антибиотикотерапии «амбулаторных» бронхитов и пневмоний – выбор антибиотика, активного против всех вероятных возбудителей, хорошо проникающего в структуры респиратор-

ного тракта и соответствующего всем остальным указанным выше требованиям.

Способность гемофильной палочки и моракселлы продуцировать бета-лактамазы и все большее распространение бронхитов и пневмоний, вызванных внутриклеточными патогенами, объясняют тот факт, что антибиотиками выбора для эмпирической терапии внебольничных бронхитов и пневмоний становятся макролиды. Согласно программе и современной классификации клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей (2009) под внебольничной пневмонией понимают острое инфекционное заболевание легких, преимущественно бактериальной этиологии, развившееся вне больницы или в первые 48–72 часа госпитализации, сопровождаемое лихорадкой и симптомами поражения нижних дыхательных путей (одышка, кашель и физикальные изменения), при наличии инфильтративных изменений на рентгенограмме [5, 12].

Если же пренебречь 5–10% случаев, приходящихся на интрацеллюлярные патогены, то тогда антибиотиками выбора могут быть и «защищенные» аминопенициллины: сультамициллин (химическое соединение ампициллина и сульбактама) или ко-амоксиклав (комбинация амоксициллина с клавулановой кислотой), в которых сульбактам и клавулановая кислота, также имеющие бета-лактамную структуру, выступают в качестве специфических ингибиторов плазмидных бета-лактамаз [1].

«Защищенные» аминопенициллины (сультамициллин и ко-амоксиклав) относятся к бета-лактамным антибиотикам, действующим бактерицидно. Имеют высокую биодоступность, обычно при различных инфекциях применяются per os, хотя при стафилококковой деструктивной пневмонии показано их парентеральное введение.

Добавление таких ингибиторов бета-лактамаз, как сульбактам и клавулановая кислота, делает их устойчивыми к воздействию бета-лактамаз, вырабатываемых стафилококками, стрептококками (в том числе пневмококком), гемофильной палочкой и моракселлой. В меньшей мере эти ингибиторы защищают аминопенициллин от бета-лактамаз грамотрицательных бактерий кишечной группы, против которых аминопенициллины активны. Комбинации сформированы с учетом близости фармакокинетических параметров компонентов.

Ингибиторы бета-лактамаз – вещества бета-лактаманной структуры – проявляют антибактериальную активность только против небольшого количества бактерий, что не имеет самостоятельного клинического значения, однако благодаря своей структуре, они «отвлекают» на себя бета-лактамазы, которые гидролизуют их, имея к ним большее сродство. В результате структура аминопенициллина остается целой, и он проявляет антибактериальную активность. Прибавление ингибиторов бета-лактамаз к аминопенициллинам расширяет спектр их активности в сторону анаэробов-бактероидов, а для ампициллина/сульбактама – и против многих других.

Высокая эффективность использования макролидных антибиотиков в терапии бронхитов связана со спектром их антимикробной активности, включающим большинство респираторных патогенов, в том числе и атипичных возбудителей (хламидии, микоплазмы), устойчивостью к β -лактамазам, а также со способностью создавать в очагах воспаления высокие концентрации, превышающие таковые в сыворотке крови [3, 14]. Практически ценным является то, что макролиды относятся к препаратам с минимальным количеством нежелательных реакций [13]. Низкая токсичность макролидов (гепатотоксичность) позволяет использовать их в педиатрии для лечения детей всех возрастных групп [4, 8]. Они высокоэффективны при пероральном применении, что особенно важно учитывать в детском возрасте.

В то же время нельзя не отметить, что существующая в настоящее время приобретенная резистентность к β -лактамам распространяется на значительную долю штаммов микроорганизмов того или иного вида, оставляя клиницисту существенно ограниченную свободу терапевтического маневра. Именно поэтому наиболее часто используемыми препаратами для лечения указанных состояний являются защищенные аминопенициллины, в частности препарат Априд.

Априд – препарат, являющийся комбинацией ампициллина и сульбактама, обладающий бактерицидным эффектом. Комбинация ампициллина

и сульбактама для перорального применения используется в виде сультамицил-лина. Сультамициллин является пролекарством-венным препаратом ампициллина и ингибитора бета-лактамаз сульбактама. Препарат состоит из двух соединений, химически связанных двойным сложным эфиром. Данное соединение действует как предшественник двух взаимно дополняющих друг друга активных веществ. При всасывании эфир подвергается гидролизу, освобождая эквимолярное количество ампициллина и сульбактама в системный кровоток. Априд – антибиотик широкого спектра действия, кислотоустойчив. Блокирует синтез пептидогликана клеточной стенки микроорганизмов. Действующим началом является ампициллин – полусинтетический пенициллиновый антибиотик широкого спектра действия, разрушающийся бета-лактамазами. Второй компонент – сульбактам, не обладая антибактериальной активностью, ингибирует бета-лактамазы, и в связи с этим ампициллин приобретает способность действовать на устойчивые (продуцирующие бета-лактамазы) штаммы. Активен в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов). Основное действие сульбактама связано со способностью ингибировать β -лактамазы, повышая бактерицидные свойства ампициллина. Таким образом, сульбактам выступает синергистом ампициллина, делая ранее устойчивые штаммы бактерий чувствительными к антибиотику.

Целью исследования являлось изучить клиническую антибактериальную эффективность и переносимость препарата АПРИД 250 мг/5мл порошок для приготовления суспензии (п/п суспензии) производства ИП ООО «NOBEL PHARMSANOAT», Узбекистан, по сравнению с препаратом АМПСИД 250 мг/5 мл п/п суспензии производства MN Pharmaceuticals (Mustafa Nevzat Ilac San A.S) Турция, для получения оценки их сопоставимости.

Исследование было сравнительное, открытое, рандомизированное, контролируемое, с двумя параллельными группами.

Отбор больных производился из больных, поступавших на стационарное/амбулаторное лечение. В группе, получавшей исследуемый препарат, было 30 пациентов, получавших препарат сравнения – 30 человек.

Критериями включения в испытание были больные обоего пола в возрасте от 3 до 12 лет, родители (опекуны) которых дали письменное информированное согласие на участие ребенка в исследовании с диагнозом:

- бронхит;
- пневмония.

Средний возраст в группе, получавшей АПРИД 250 мг/5 мл п/п суспензии производства ИП ООО «NOBEL PHARMSANOAT», Узбекистан, составлял $5,0 \pm 0,34$ лет, из них мальчики – 66,7%, девочки – 33,3%. Из них 43,3% составляли больные острым бронхитом, 40% составляли больные с обструктивным бронхитом. Остальные 16,7% больных лечились с диагнозом пневмония.

В группе, получавшей препарат сравнения АМПСИД 250 мг/5 мл п/п суспензии производства MN Pharmaceuticals (Mustafa Nevzat Ilac San A.S) Турция, средний возраст составлял $4,7 \pm 0,32$ лет, из них мальчики – 53,3%, девочки – 46,7%. Из них 60% составляли больные острым бронхитом, 26,7% - с диагнозом обструктивный бронхит. Остальные 13,3% больных лечились с диагнозом пневмония.

Больные основной группы (30 человек) получали препарат АПРИД 250 мг/5мл п/п суспензии согласно инструкции по применению, в зависимости от возраста, массы тела и степени тяжести заболевания в течение 7 дней. Больные группы сравнения (30 человек) получали препарат АМПСИД 250 мг/5мл п/п суспензии, по той же схеме. Препарат принимали за час или через час после еды один раз в день.

Курс лечения также составлял 7 дней.

Дополнительно применялись необходимые для лечения сопутствующего заболевания препараты базисной терапии и иные лекарственные средства, совместимые с сультамициллином, необходимые физиотерапевтические методы лечения.

Проводились следующие виды обследования:

Клиническое обследование. Наблюдение за общим состоянием, динамикой изменения ЧД, ЧСС, температурой тела, объективные и субъективные данные о состоянии пациента.

Клинические анализы. Общий анализ крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, СОЭ, лимфоциты), мочи (цвет, белок, эритроциты, лейкоциты), характеристики кашля, анализ мокроты (эпителий, альвеолярный макрофаг, лейкоциты, эозинофилы, эритроциты), бактериологическое исследование зева и мокроты (бак.посев мазка зева и мокроты с идентификацией возбудителя и его титра), показатели АСТ, АЛТ, общего билирубина в крови.

Перечнем критериев показателей эффективности были:

- Клиническое улучшение состояние больного;
- Степень нормализации температуры тела, лабораторных показателей, улучшение до нормального титра бактерий в зеве и мокроте;
- Степень уменьшения выраженности типичных жалоб со стороны больного.

Результаты исследований эффективности.

По динамике изменения некоторых клинических симптомов (за исключением показателя ЧСС, который в целом остался почти неизменным) видны ярко выраженные, достоверные улучшения показателей. Улучшения в обеих группах протекали почти синхронно и одинаково.

Больные, включаемые в группы исследования, абсолютно все поступали с повышенной температурой в диапазоне от $37,5$ до $39,9^{\circ}\text{C}$. Частота дыхания при поступлении также была повышенной, которая как и температура тела, нормализовалась к концу лечения.

Наблюдение за степенью изменения интенсивности кашля также дает определенную информацию об эффективности лечения и развитием ослабления патологических процессов. Данные изменения носили выраженный характер (диаграмма 1, 2.).

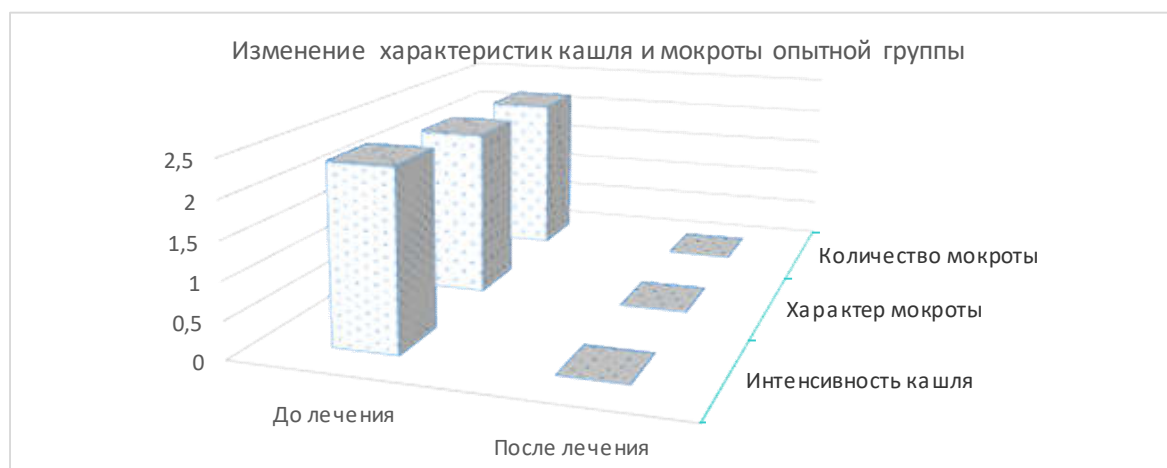


Диаграмма 1

В характеристиках кашля (интенсивность кашля), в процессе лечения наблюдались вполне закономерные и достоверные изменения в обеих группах больных. Нужно отметить, что степень интенсивности кашля в обеих группах в основном был малопродуктивным. В то же время продуктивный кашель, оцениваемый в 3 балла,

наблюдался у 11 пациентов опытной и у 7 пациентов контрольной групп.

У пациентов обеих групп уровень снижения данного показателя носили выраженный характер. В целом в обеих группах улучшение показателя интенсивности кашля составила 100% (диаграмма 1, 2).

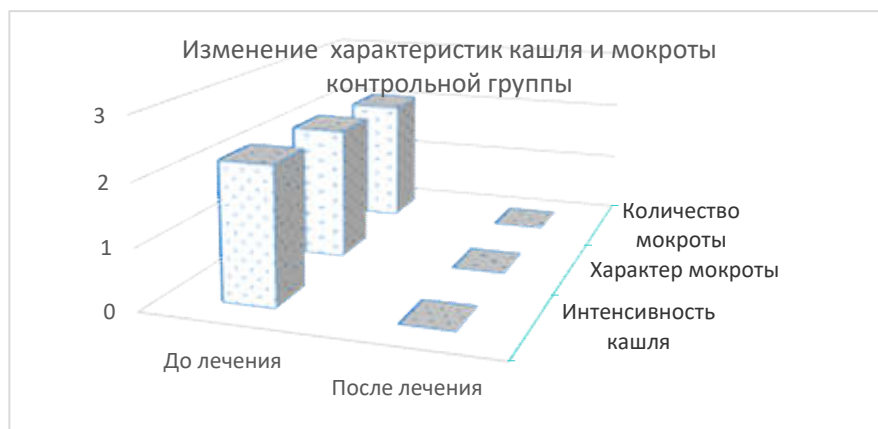


Диаграмма 2

Следующий этап, сбор мокроты для анализов осуществлялся утром, до еды.

Для достоверности анализа мокроты перед сбором материала больные чистили зубы и прополаскивали рот кипяченой водой, позволяющий уменьшить количество бактерий в полости рта. Нужно отметить, что при необходимости, при трудноотделяемой мокроте, перед сдачей

анализа были назначены отхаркивающие препараты, обильное теплое питье, ингаляции с физиологическим раствором.

Изменения характера отделения мокроты (слизистый, слизисто-гнойный, гнойный) пациентов испытуемых групп в целом были схожи, хотя различались по некоторым характеристикам (диагр 1,2; табл.1).

Таблица 1

Всего пациентов в группах с определенным характером отделения мокроты

Препарат	Характер отделения мокроты		
	Слизистый	Слизисто-гнойный	Гнойный
АПРИД п/п суспензии	0%	76,7%	23,3%
АМПИСИД п/п суспензии	0%	83,3%	16,7%

Так, по приведенной таблице 1 видно, что количество пациентов с тем или иным характером отделяемой мокроты различалось в изучаемых группах. В опытной группе гнойный характер мокроты наблюдалось у 7, в группе же сравнения у 5 больных.

По изменению количества отделяемой мокроты к концу лечения группы также почти не различались. В обеих группах наблюдалось достоверное ($P < 0,01$) улучшение данных показателей. Ниже приведена таблица 2, в которой приведены данные о количестве

больных, у которых выявлены те или иные характеристики кашля и мокроты.

Здесь можно увидеть, что в контрольной группе больные со слизистогнойным характером отделения мокроты в начале лечения ненамного превышало количество таковых в опытной группе.

Остальные показатели были также не выражены в плане отличия и можно отследить, что в обеих группах в процессе лечения наблюдалось выраженное улучшение показателей характеристик кашля и мокроты.

Таблица 2

Изменение количества больных (в %) испытываемых групп с различными характеристиками кашля и мокроты до и после лечения

Характеристики	Опытная группа		Группа сравнения	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Интенсивность кашля				
– отсутствие кашля	–	–	–	–
– непродуктивный	–	–	–	–
– малопродуктивный	63,3	–	76,7	–
– продуктивный	36,7	–	23,3	–
Характер отделения мокроты				
– отсутствие мокроты	–	–	–	–
– слизистый	–	–	–	–
– слизисто-гнойный	76,7	–	83,3	–
– гнойный	23,3	–	16,7	–
Количество отделяемой мокроты				
– отсутствие	–	–	–	–
– незначительное	–	–	–	–
– умеренное	83,3	–	93,3	–
– обильное	16,7	–	6,7	–

Известно, что в норме в смыве зева и мокроте могут обнаруживаться представители нормальной микрофлоры верхних дыхательных путей. Однако обнаружение только нормальной микрофлоры не свидетельствует об отсутствии инфицирования. У пациентов с ослабленным иммунитетом количество нормальной микрофлоры

может существенно превышать нормальные значения. В этом случае такая флора считается патогенной и рассматривается как возбудитель инфекции.

По степени обсемененности зева больных также можно судить об эффективности испытываемых препаратов (таб.3).

Таблица 3

Динамика изменения средних значений содержания микрофлоры смыва зева пациентов испытываемых групп

№	Наименование высеянной микрофлоры	Соотношение больных (N–больные в % отношении) по типу выявленных возбудителей и титры микрофлоры (Mcp)							
		Опытная группа				Группа сравнения			
		N–до лечения	N–после лечения	До лечения	После лечения	N–до лечения	N–после лечения	До лечения	После лечения
1	Str.viridans	13 (43,3%)	10 (33,3%)	5,6	2,7	16 (53,3%)	12 (40%)	5,8	1,9
2	S.aureus	6 (20%)	2 (6,7%)	5,3	3	5 (16,7%)	1 (3,3%)	5	3
3	S.epidermidis	8 (26,7%)	7 (23,3%)	4	2,6	2 (6,7%)	1 (3,3%)	4,5	3
4	Str.pyogenes	22 (73,3%)	8 (26,7%)	5,1	3	22 (73,3%)	15 (50%)	5,3	2,5
5	Klebsiella pneum.	4 (13,3%)	1 (3,3%)	5,5	3	12 (40%)	1 (3,3%)	3,6	3
6	S.haemolyticus	4 (13,3%)	1 (3,3%)	4,5	3	2 (6,7%)	1 (3,3%)	6	3
7	Enterobacter spp.	2 (6,7%)	1 (3,3%)	4,5	3	1 (3,3%)	0 (0%)	4	0
8	Candida spp.	2 (6,7%)	0 (0%)	4	0	0 (0%)	0 (0%)	0	0
9	Pm. aeruginosa	1 (3,3%)	0 (0%)	5	0	0 (0%)	0 (0%)	0	0

В диаграммах 3 и 4 наглядно видно положительное действие испытываемых препаратов в процессе лечения.

Степень снижения титра микрофлоры в смыве зева в конце лечения в обеих группах выражена и достоверна.

В таблице 3 видно, что из патогенных микроорганизмов высокого уровня приоритетности в смыве зева в наших исследованиях

встречаются: Str.viridans, Str.pyogenes, S.aureus, S.haemolyticus и другие виды.

В отличие от показателя смыва зева, которая констатирует степень местного поражения, мокрота - это секрет, выделяемый во время кашля из бронхов и трахей, появление которого обычно свидетельствует о возможных заболеваниях нижних дыхательных путей (бронхит, пневмония, и др.).

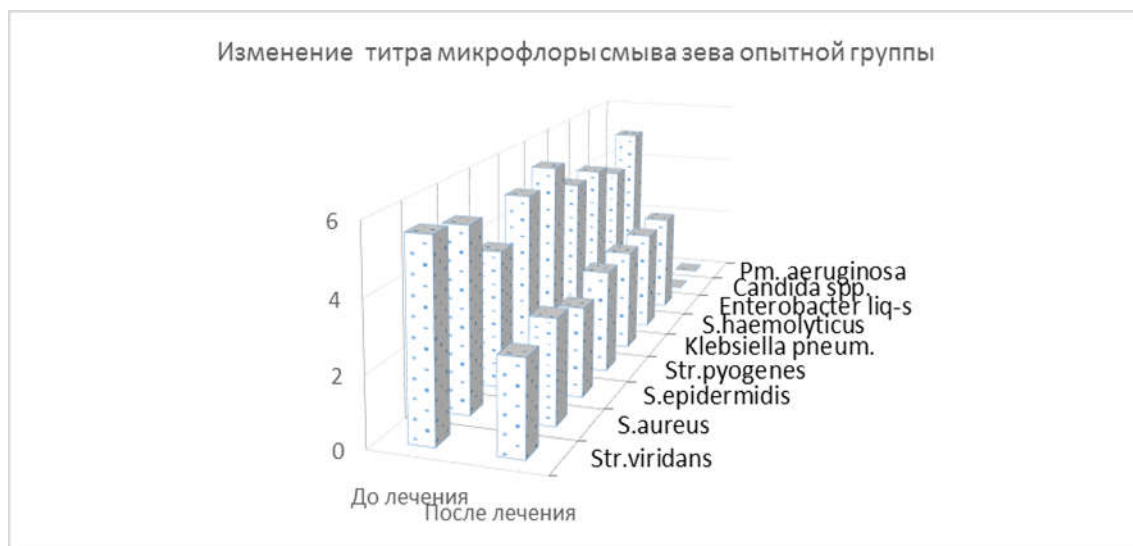


Диаграмма 3

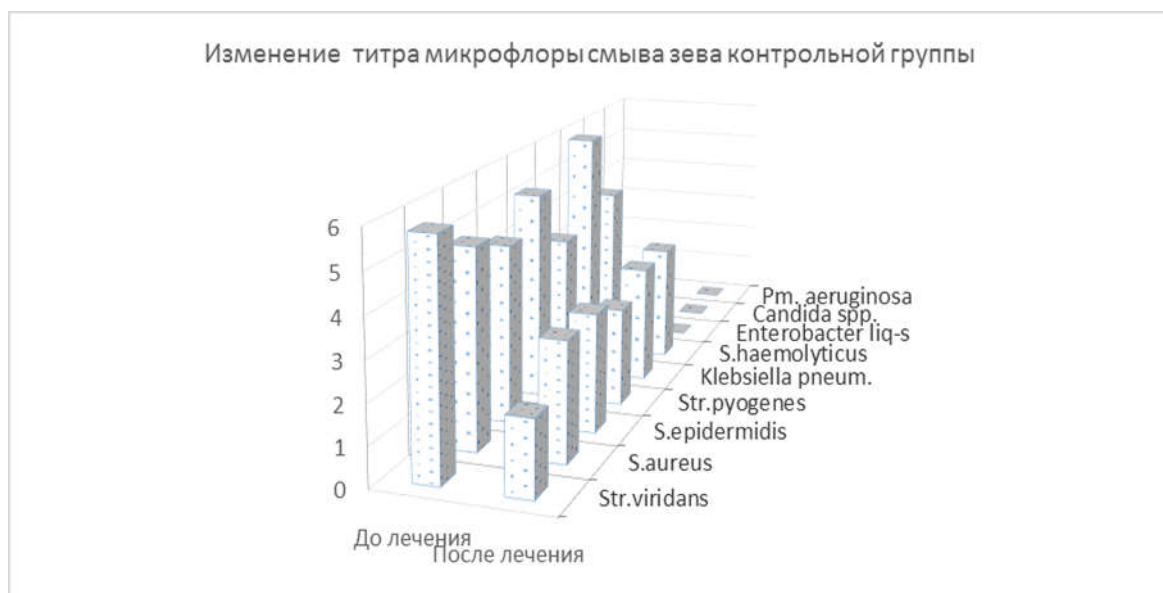


Диаграмма 4

Таблица 4

Динамика изменения средних значений содержания микрофлоры мокроты пациентов испытываемых групп

№	Наименование высеянной микрофлоры	Соотношение больных (N – больные в % отношении) по типу выявленных возбудителей и титры микрофлоры (Mcp)							
		Опытная группа				Группа сравнения			
		N		Титры		N		Титры	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
1	Str.viridans	14 (46,7%)	4 (13,3%)	5,5	3	14 (46,7%)	4 (13,3%)	5,3	2,5
2	S.aureus	8 (26,7%)	2 (6,7%)	5,3	3	8 (26,7%)	2 (6,7%)	3,7	3
3	S.epidermidis	14 (46,7%)	8 (26,7%)	5,7	3	14 (46,7%)	8 (26,7%)	6	3
4	Str.pyogenes	24 (80%)	4 (13,3%)	5,3	3	24 (80%)	4 (13,3%)	5,3	2,7
5	Klebsiella pneum.	4 (13,3%)	0 (0%)	6,3	0	4 (13,3%)	0 (0%)	3,9	3
6	S.haemolyticus	4 (13,3%)	1 (3,3%)	6	3	4 (13,3%)	1 (3,3%)	6	3
7	Enterobacter liq-s	2 (6,7%)	1 (3,3%)	4,5	3	2 (6,7%)	1 (3,3%)	3,3	0
8	Candida spp.	2 (6,7%)	0 (0%)	6,5	0	2 (6,7%)	0 (0%)	4	0
9	Pm.aeruginosa	1 (3,3%)	0 (0%)	5	0	1 (3,3%)	0 (0%)	0	0

С помощью посева мокроты определяют возбудителя соответствующего заболевания, а также чувствительность выделенной культуры микроорганизмов к антибиотикам, что позволяет

назначить необходимое лечение и, в большинстве случаев, предотвратить переход заболевания в хроническую форму.

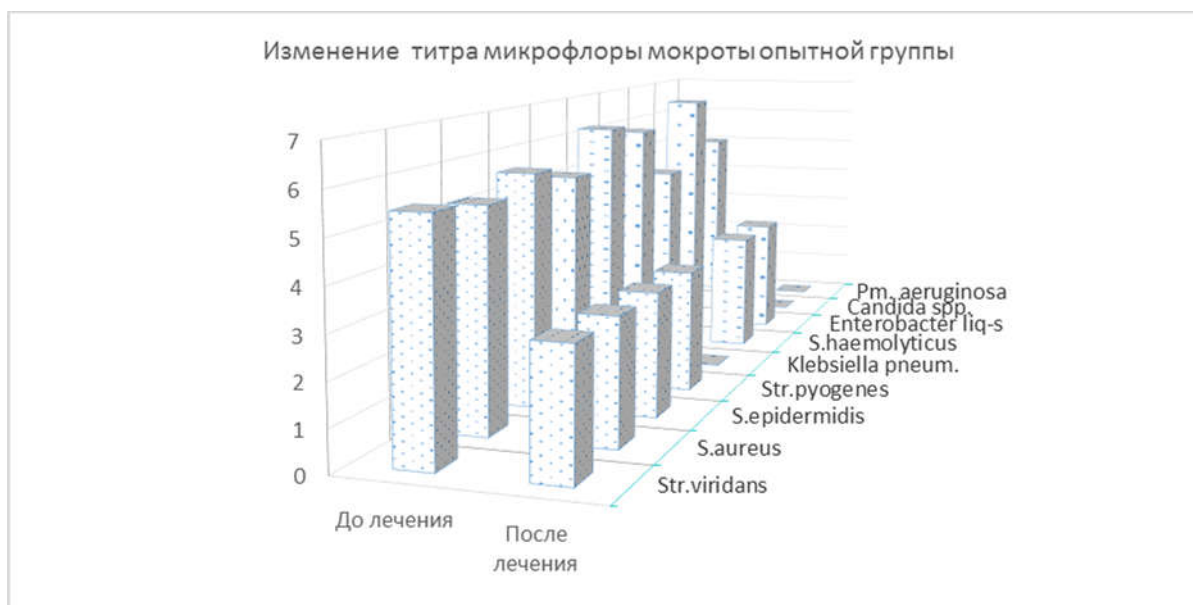


Диаграмма 5

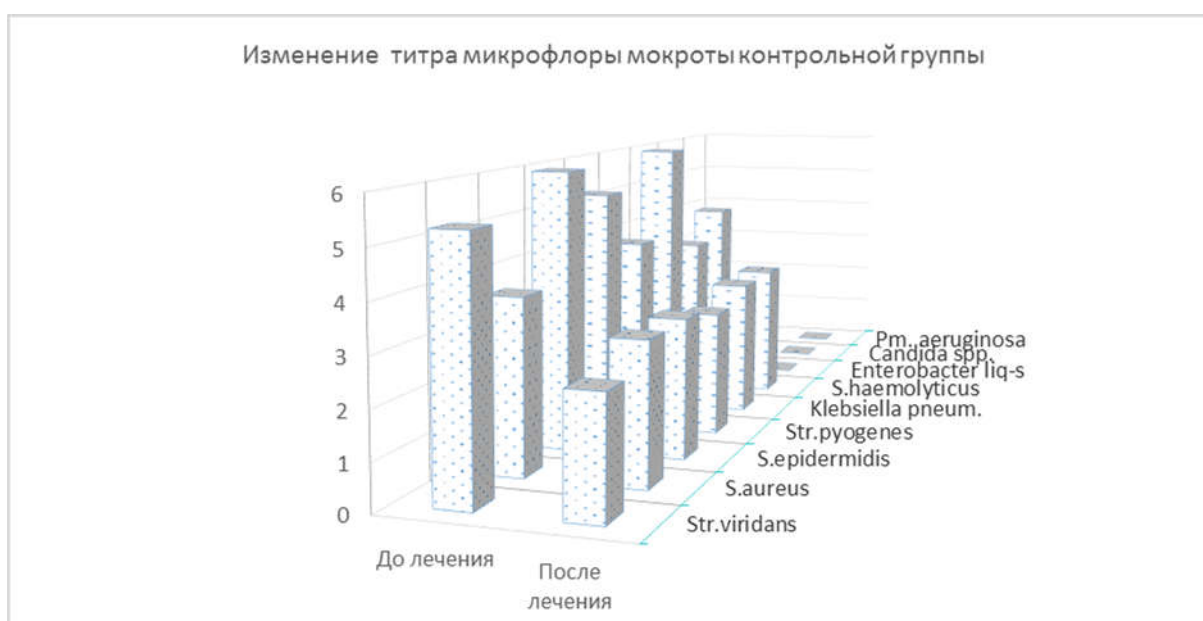


Диаграмма 6

По результатам анализа степени обсемененности мокроты больных также дополнительно можно судить о действии испытуемых препаратов (таб.4).

В диаграммах 5 и 6 наглядно видно положительное действие испытуемых препаратов в процессе лечения. Степень снижения титра микрофлоры в смыве зева в конце лечения в обеих группах выражена и достоверна. Из патогенных микроорганизмов высокого уровня приоритетности в мокроте в наших исследованиях остались по сути те же штаммы

микроорганизмов. Степень снижения титра микрофлоры в мокроте в конце лечения в обеих группах также выражена и достоверна.

Отсутствие роста в посеве патогенных микробов не всегда означает отсутствие инфекции. Причинами могут быть уже начатое антибактериальное лечение, другие возбудители, как, например, вирусы, грибы, паразиты, микобактерии или микоплазмы. Считается, что для мокроты и смыва зева клинически значимым является показатель микроорганизмов на уровне 10^5 - 10^7 КОЕ/мл.

Среди больных, включенных в опытную группу, в смывах зева с показателем 10^6 КОЕ/мл оказалось 17 человек (56,7%), а среди включенных в группу контроля – 19 человек (63,3%). В то же время с показателем 10^5 КОЕ/мл в опытной группе было 26 человек (86,7%), а среди больных группы контроля – 21 человек (70%).

А среди больных, включенных в опытную группу, в мокроте с показателем 10^6 КОЕ/мл оказалось 28 человек (93,3%), а среди включенных в группу контроля – 8 человек (26,7%). В то же время с показателем 10^5 КОЕ/мл в опытной группе было 25 человек (83,3%), а среди больных группы контроля – 27 человек (90%).

К концу лечения в обеих группах наблюдалось достоверное снижение показателя уровня обсемененности мокроты.

Микроскопия мокроты больных показала значимое изменение уровня изученных показателей, хотя, как известно, встречающиеся в мокроте не все элементы имеют диагностического значения.

Количество лейкоцитов (нейтрофилов) в норме встречаются в мокроте здорового человека в количестве 2 - 5 (в поле зрения).

В наших исследованиях патологическое увеличение количества лейкоцитов (нейтрофилов) наблюдалось у 100% больных в опытной и у больных контрольной группы.

К концу лечения значения лейкоцитов у большинства больных снизилось до уровня нормы (диагр. 7, 8), включая остальные клеточные элементы.

Таблица 5

Динамика изменения некоторых показателей микроскопии мокроты испытуемых групп ($M_{cp} \pm m$, в поле зрения, $n=30$)

№	Группы	Эпителий		Альвеоляр макрофаг		Лейкоциты		Эозинофилы		Эритроциты	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
1	Опыт	9,3	4,3	7,8	1,8	11,3	3,5	4,3	1,5	0,9	0,3
2		0,35	0,31	2,1	0,28	0,34	0,24	0,55	0,25	0,19	0,11
3	P	<0,01		<0,01		<0,05		<0,01		<0,01	
1	Контроль	10,2	3,6	5,2	0,6	11,9	3,0	2,7	0,5	2,4	0,6
2		0,29	0,16	0,31	0,20	0,29	0,21	0,33	0,18	0,31	0,13
3	P	<0,01		<0,01		<0,01		<0,01		<0,01	

Переносимость препарата оценивался на основе субъективных симптомов и ощущений, о которых больной сообщал самостоятельно и с учетом объективных данных, полученных

врачом. Учитывалась динамика лабораторных показателей, а также частота возникновения и характер побочных реакций.

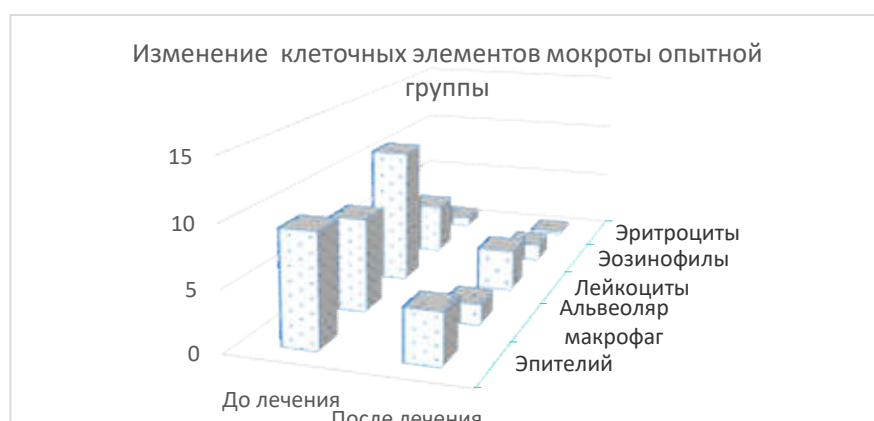


Диаграмма 7

Проведенными исследованиями установлено, что в динамике изменения изученных показателей если и наблюдались достоверные изменения, то они находились в пределах физиологических колебаний.

Некоторое повышенное значение уровня лимфоцитов наблюдались в единичных случаях в начале лечения в опытной (больной НС. – 72%,

больной НА. – 60% и больной АК. – 66%) и контрольной (больной УШ. – 60%, больной АМ. – 63%) группах при норме 25-55%.

Другие показатели лабораторных исследований, такие, как активность ферментов АЛТ, АСТ, уровень общего билирубина в крови, оставались в пределах физиологических колебаний, хотя было отмечено их достоверное снижение.

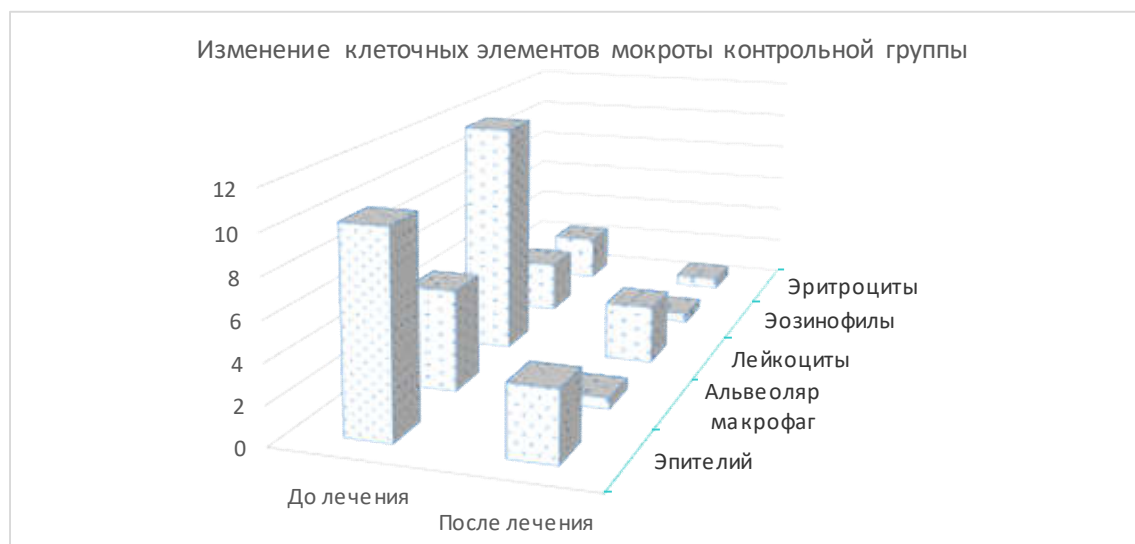


Диаграмма 8

В общем анализе мочи (цвет, белок, лейкоциты, эритроциты) также не наблюдалось существенных изменений, за исключением некоторого повышенного количества лейкоцитов в поле зрения у 10 больных в опытной и 9 в контрольной группах, при этом у больного АК. из опытной группы она составляла 15,5 и у больной КШ. из контрольной 11 в поле зрения при норме до 5.

Препараты переносились хорошо, субъективные жалобы на изменения состояния здоровья со стороны пациентов не отмечались.

Суммируя полученные результаты исследований, и проведя их анализ, выведены величины показателей эффективности и переносимости препаратов, которые указывают на

идентичность их действия на обследуемых больных.

Выводы.

1. Полученные данные позволяют сделать заключение о том, что препарат АПРИД 250 мг/5мл порошок для приготовления суспензии по 70 мл является эффективным антибактериальным препаратом при лечении пациентов с инфекциями нижних отделов дыхательных путей (острый бронхит, обструктивный бронхит, пневмония).

2. Препарат АПРИД (д.в. сультамициллин) 250 мг/5мл порошок для приготовления суспензии по 70 мл по клинической эффективности и переносимости сравним с препаратом АМПИСИД 250 мг/5 мл (д.в. сультамициллин) порошок для приготовления суспензии 70 мл.

Литература

1. Антимикробная терапия инфекций нижних дыхательных путей у детей. Белоусов Ю.Б., Шатунов С.М. «РМЖ». - №12 от 17.06. - 1999 С. - 547 с.
2. Бартлетт Дж. Инфекции дыхательных путей. (пер. с англ.) М. – СПб.: ЗАО «Издательство БИНОМ» – «Невский диалект», - 2000, - 192 с.
3. Белоусов Ю.Б., Омеляновский В.В. Клиническая фармакология болезней органов дыхания. Руководство для врачей. М.: Универсум Паблишинг, - 1996, -176 с.
4. Белоусов Ю.Б. Лекарственные поражения печени, ассоциируемые с макролидами. Очевидна ли связь? // РМЖ. - 2011. - №19 (18). - С. 3–7.
5. Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика, лечение и профилактика. Научно-практическая программа. Российское респираторное общество. М., - 2011. - 64 с. // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. - 2011. Вып. 11. - С. 7–54.

6. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр ВОЗ, - 1995.
7. Мизерницкий Ю.Л. Стандарты терапии острых респираторных инфекций у детей. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения, М, - 2006, Вып. 6. - С. 60-65.
8. Мизерницкий Ю.Л. Антибиотики в педиатрической практике: баланс эффективности и безопасности // Педиатрия (прил. №1 Consilium medicum), - 2012. - С. 69-71.
9. Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М., Буркастова Л.Н., Марушков В.И., Доровская Н.Л. Опыт профилактики респираторных инфекций у детей с рецидивирующими и хроническими заболеваниями органов дыхания. // Реабилитация в XXI веке. Смоленск, - 2008. - С. 24-29.
10. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. М., - 2002.
11. Практическая пульмонология детского возраста /Под ред. Таточенко В.К. - М.,- 2000. - 268 с.
12. Рабочая классификация основных клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей / Н.А. Геппе, Н.Н. Розина, И.К. Волков, Ю.Л. Мизерницкий. Российское респираторное общество. М., - 2009. -18 с.
13. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия. Руководство для врачей. М.: Боргес, - 2002. - 436 с.
14. Garau J. Why do we need to eradicate pathogens in respiratory tract infections? // Int J Infect Dis. 2003 Mar; 7 Suppl 1: S 5-12.
15. Long S.S., Pickering L.K., Prober C.G. (Eds.) Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. New York, - 1997, - 1689 p.
16. White A.R., Kaye C., Poupard J. et al. Augmentin (amoxicillin/clavulanate) in the treatment of community-acquired respiratory tract infection: a review of the continuing development of an innovative antimicrobial agent. // J Antimicrob Chemother. - 2004; 53 1: 3-20.

Б.Т. Холматова, Н.Р. Сотволдиева, Ш.Р. Газиева

Результаты изучения сопоставимости клинической эффективности препарата «Априд»

В статье приводятся результаты исследований эффективности и переносимости препарата АПРИД 250 мг/5мл п/п суспензии производства ИП ООО «NOBEL PHARMSANOAT», Узбекистан, по сравнению с препаратом АМПИСИД 250 мг/5мл п/п суспензии производства MN Pharmaceuticals (Mustafa Nevzat Ilac San A.S) Турция. По результатам полученных данных сделаны выводы о сопоставимости этих препаратов.

Ключевые слова: пневмония, бронхит, бронхиолит, эффективность.

B.T. Kholmatova, N.R. Sotvolddieva, Sh.R. Gazieva

Results of studying compatibility clinical efficiency of Aprid drug

In article presents the results of studies of the effectiveness and tolerability of the APRID 250 mg/5 ml powder for preparing a suspension produced by FE LLC NOBEL PHARMSANOAT, Uzbekistan, compared with AMPISID 250 mg/5 ml powder for preparing a suspension produced by MN Pharmaceuticals (Mustafa Nevzat Ilac San AS) Turkey. According to the results of the obtained data, conclusions were made about the comparability of these drugs.

Key words: pneumonia, bronchitis, bronchiolitis, efficacy.