

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

**ЎЗБЕКИСТОН ФАРМАЦЕВТИК
ХАБАРНОМАСИ**
Илмий-амалий фармацевтика журнали

**ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК
УЗБЕКИСТАНА**
Научно-практический фармацевтический журнал

Журнал 1996 йилдан бошлаб нашр этилади

2/2019

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

Редакционная коллегия:

д.ф.н., Дусматов А.Ф. (зам. главного редактора)
Сагатова 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” №2-2019

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

ОРГАНИЗАЦИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ДЕЛА И ТЕХНОЛОГИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

З.А. Зупарова, Н.К. Олимов, А.М. Тухтаева. Изучение ассортимента иммуномодулирующих и иммуностимулирующих лекарственных средств, зарегистрированных в Республике Узбекистан.....	7
Н.Д. Суюнов, Д.А. Талипова, Д.Х. Ражабова, И.И. Урунова. Фармакоэкономический анализ лекарственных средств, используемых при ревматизме.....	10
Р.Ю. Закирова, С.Н. Аминов, Д.Т. Саипова. Оценка перспективности разработки новых ранозаживляющих лекарственных средств в мягких лекарственных формах.....	19
Х.М. Юнусова, С.Э. Равшанова. Анализ комбинированных препаратов на основе метамизола натрия на фармацевтическом рынке Республики Узбекистан	25
А.Д. Ташпулатова, А.Н. Юнусходжаев. Изучение стабильности и установление срока годности препарата «Коамид-RG» 1% раствора для инъекций.....	30
Ф.Д. Салихов, М.М. Рахматуллаева, С.Н. Аминов, А.Д. Таджиева. Стабильность и условия хранения капсул мумиё асил.....	35
Н.Н. Гаипова, Ё.С. Кариева. Оценка качества сухого экстракта противовоспалительного действия.....	39
К.Ш. Мухитдинова, С.А. Мухитдинов, К.А. Убайдуллаев, А.С. Резванов. Технология получения таблеток, покрытых оболочкой на основе лекарственного растительного сырья гепатопротекторного действия.....	43

ФАРМАКОГНОЗИЯ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

В.Н. Хусинов, Н.А. Абдуллабекова, В.Н. Абдуллабекова. Изучение химического состава плодов « <i>Sophora japonica L.</i> ».....	47
З.В. Турдиева, О.Д. Матчанов, У.М. Азизов, Н.Т. Фарманова. Изучение минерального состава плодов унаби (<i>Ziziphus jujuba mill.</i>).....	51
Н.А. Мусаева, Н.Т. Фарманова, И.К. Азизов. Морфолого-анатомическое изучение семян кунжута восточного (<i>Sesamum orientale L.</i>).....	53
Г.Урдабаева, Х.К. Олимов, А.К. Саидвалиев, М.А. Тожиев. Определение амлодипина в субстанциях и готовых лекарственных препаратах методом ВЭЖХ.....	55
Х.Г. Ганиева. Определение аминокислот в инфузионном растворе методом ВЭЖХ.....	59
З.У.Маматкулов, Ш.Ф. Искандарова. Сравнительное изучение аминокислотного состава высушенных листьев и сухого экстракта листьев каперсов колючих (<i>Capparis spinosa L.</i>)	64
С.Ш. Юлдашева, К.Р. Рамазонова, А.А. Тулаганов, К.Ш. Тажибаев, Б.Ё. Тўхтаев. Научное обоснование выращивания и применения в промышленности сортов (<i>Taraxacum</i>).	68

ФАРМАКОЛОГИЯ

С.Т. Шарипова, Х.М. Юнусова, З.У. Усманова. Изучение фармако-токсикологических свойств субстанций «Мелифлос».....	72
Б.С. Бекчанов, Г.У. Тиллаева, Ф.С. Жалилов. Значение и перспективность развития комбинированных лекарственных форм в современной фармакотерапии.	75
Ф.Х. Ирсадиева, Ш.Р. Газиева, З.Р. Рахматова, Ф.А. Умарханова. Опыт изучения антиаллергической эффективности и переносимости препарата «Фексоник».....	80
Ш.Р. Газиева, З.Р. Рахматова. Результаты изучения триады эффективности препарата «Анзибел®» со вкусом апельсина и витамином С.....	84
И.Т. Хасанов, Ш.Ш. Гулямов, Б.А. Имамалиев. Изучение биоэквивалентности препарата «Метралин» 250 мг таблетки, производства «Jurabek Laboratories» Узбекистан.....	89

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Новостная информация.....	96
---------------------------	----

ИНФОРМАЦИЯ ФАРМИНСПЕКЦИИ

Список забракованных лекарственных средств.....	98
Сведения заседаний комиссии МЗ РУз по лицензированию фармацевтической деятельности.....	103

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 II кв. 2019 г.).....	115
Перечень нормативно - аналитических документов, утвержденных в Республике Узбекистан.....	167

НОВОСТИ ФАРМАЦИИ И МЕДИЦИНЫ

Коротко об интересном.....	168
----------------------------	-----

Ф.Х. Ирсадиева¹, Ш.Р. Газиева², З.Р. Рахматова², Ф.А. Умарханова²

ОПЫТ ИЗУЧЕНИЯ АНТИАЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ ПРЕПАРАТА «ФЕКСОНИК»

«ФЕКСОНИК» ПРЕПАРАТИНИНГ АНТИАЛЛЕРГИК САМАРАДОРЛИГИ ВА ЎЗЛАШТИРА ОЛИШЛИГИНИНГ ТАДҚИҚОТИ ТАЖРИБАСИ

1. Республиканский научно-специализированный Аллергологический центр МЗ РУз
2. Ташкентская медицинская Академия

МЧЖ «НИКА PHARM» (Ўзбекистон) да дори воситаси сифатида чиқарилган «ФЕКСОНИК» препарати «Asfarma», Туркияда чиқарилган «ЗЕФЕКСАЛ» (фексофенадин) препарати билан қиёсий клиник антиаллергик самарадорлиги ва ўзлаштираолишлиги ўрганилган. Натижаларга кўра юртимизда ишлаб чиқарилган препарат антиаллергик самарадорлиги ва ўзлаштираолишлиги кўрсаткичлари бўйича чет элда чиқарилган Зефексал препаратидан фарқландилиши аниқланмаган ва шунга асосланган ҳолда яна битта импорт ўрнини босувчи препарат сифатида қайд этишга таклиф қилинган.

Калит сўзлар: аллергия, поллиноз, кичима, кизариш, ринорея.

Непрерывный рост аллергопатологии, появление тяжелых, резистентных к стандартной терапии форм заболеваний приводят к поиску новых лекарственных средств, имеющих наряду с высокой эффективностью высокий профиль безопасности и отвечающих всем критериям доказательной медицины. Особенно актуальным является поиск «золотых стандартов» и рациональных схем использования препаратов во врачебной практике. Одной из основных групп медикаментов, воздействующих на симптомы аллергии и контролирующих течение аллергических заболеваний, являются средства, воздействующие на секрецию и высвобождение медиаторов аллергии – антимедиаторные (в первую очередь антигистаминные) препараты [1].

Существует более 200 медиаторов аллергии, наиболее активным из которых является гистамин. У здорового человека гистамин находится в неактивном состоянии в гранулах внутри тучных клеток и базофилов. При контакте с аллергеном происходит дегрануляция этих клеток, высвобождается гистамин, что приводит к возникновению симптомов аллергического воспаления: отека, покраснения, сыпи, кашля, насморка, спазма бронхов, снижения артериального давления и т.д. Лекарственные средства, объединенные под названием «антигистаминные препараты» (АГП), – одна из наиболее часто используемых фармакологических групп во врачебной практике. На сегодняшний день в Узбекистане зарегистрировано много наименований АГП, вследствие чего крайне важно знать различия между АГП для максимально эффективного и рационального их использования в тех или иных клинических случаях.

В клинической аллергологии используют три основные группы АГП:

- Антагонисты H1-гистаминовых рецепторов;
- Препараты, повышающие способность сыворотки крови связывать гистамин;
- Препараты, тормозящие высвобождение гистамина из тучных клеток [3].

Несмотря на столь длительный опыт применения АГП 1-го поколения, доказательная база по эффективности и безопасности препаратов 2-го поколения представлена значительно лучше. Это можно объяснить тем, что большинство АГП 1-го поколения регистрировались за десятилетия до того, как регулирующие органы стали требовать документацию об эффективности и безопасности. АГП 2-го поколения обладают высоким сродством к H1-рецепторам, быстрым началом действия, длительностью эффекта до 24 ч, высокой избирательностью действия. Эти препараты не проникают через ГЭБ, поэтому практически не вызывают сонливости. Кроме того, современные АГП обладают некоторыми значимыми дополнительными противоаллергическими эффектами: они стабилизируют мембраны тучных клеток, уменьшают экспрессию молекул адгезии (ICAM-1), подавляют индуцированное эозинофилами выделение ИЛ-8, ГМ-КСФ и растворимых ICAM-1 из эпителиальных клеток, снижают выраженность аллергениндуцированного бронхоспазма, уменьшают явления бронхиальной гиперреактивности, поэтому они более эффективны, чем препараты 1-го поколения, при проведении долговременной терапии аллергических заболеваний, в генезе которых значительную роль играют медиаторы поздней фазы аллергического воспаления.

Из АГП 2-го поколения имеются препараты, которые поступают в организм сразу в виде активного вещества (цетиризин, левоцетиризин, дезлоратадин, фексофенадин). «Активные метаболиты» обладают более высоким профилем безопасности, при этом их эффект более предсказуем и не зависит от активности ферментов системы цитохрома P450, поэтому их применение является предпочтительным.

Таким образом, группой выбора являются «активные метаболиты». Активные метаболиты терфенадина (фексофенадин), астемизола (норастемизол), эбастина (каребастин) не обладают кардиотоксическим эффектом [2]. Появление фексофенадина – активного метаболита терфенадина (зарегистрирован в 1996 г.) – в значительной степени позволило снизить риск побочных реакций. Развитие побочных реакций при приеме фексофенадина ограничено: головная боль (до 7,3%), сонливость (2,3%), тошнота (1,5%), головокружения (1,5%), утомляемость (0,9%). Препарат противопоказан при беременности, кормлении грудью, гиперчувствительности к компонентам препарата, в детском возрасте (до 6 лет).

В данное время в нашей стране зарегистрирован препарат фексофенадин под названием «ФЕКСОНИК» таблетки, покрытые плёночной оболочкой 180 мг производства ООО «НИКА PHARM» Узбекистан. Препарат выпускается в блистере №6 и №10, в упаковке №6 и №10, №12 и №20. Назначается 1 раз в сутки.

Целью исследования являлось изучить антиаллергическую эффективность и переносимость препарата «ФЕКСОНИК» таблетки, покрытые плёночной оболочкой 180 мг (ООО «НИКА PHARM», Узбекистан), в сравнении с препаратом «ЗЕФЕКСАЛ» таблетки, покрытые плёночной оболочкой 180 мг («Asfarma», Турция).

Клинические испытания были проведены в соответствии с Законом РУз «О лекарственных средствах и фармацевтической деятельности», «Национальным стандартом Узбекистана – GCP – Надлежащая клиническая практика» и с учетом применяемых в международной практике правил GCP, Положением «О порядке проведения клинических испытаний и экспертизы материалов клинических испытаний фармакологических и лекарственных средств» (приложение 1 к Приказу МЗ РУз №343 от 29 мая 2018 года), этических принципов Хельсинской декларации.

Исследование было открытое, контролируемое, сравнительное, с двумя параллельными группами. Отбор больных производился из больных, поступавших на амбулаторное лечение. В группе, получавшей исследуемый препарат, было 30 пациентов, получавших препарат сравнения – 30 человек. Обе группы были

сопоставимы по возрасту, полу, диагнозу и тяжести заболевания.

Критериями включения в испытание были больные обоего пола в возрасте от 18 лет и старше, давшие письменное информированное согласие на участие в исследовании с диагнозом поллиноз. Пациенты были диагностированы не менее 1 года, длительность настоящего обострения не менее 2 недель. Средняя продолжительность заболевания с момента постановки диагноза поллиноза в 1-й группе была около $2,5 \pm 1,2$ года, а во второй группе $2,6 \pm 1,1$ года.

Больные основной группы (30 человек) получали препарат «ФЕКСОНИК» таблетки, п/о в дозе 180 мг 1 раз в день на фоне базисной терапии в течении 10 дней. Больные группы сравнения (30 человек) получали препарат «ЗЕФЕКСАЛ», также в дозе 180 мг по той же схеме. Таблетки принимались целиком и запивая жидкостью, независимо от приема пищи.

Средний возраст в группе, получавшей исследуемый препарат, составлял $34,4 \pm 1,9$ лет, из них мужчин – 6 (20%), женщин – 24 (80%).

В группе, получавшей препарат сравнения, средний возраст составлял $32,9 \pm 1,6$ лет, из них мужчин – 10 (33,3%), женщин – 20 (66,7%).

В ходе исследования случаев возникновения каких-либо побочных реакций, отказа пациента от дальнейшего участия в исследовании или нарушения графика приема препарата не наблюдалось.

Проводились следующие виды обследования:

Наблюдение за общим состоянием, динамика изменения характерных признаков (зуд, покраснения, ринорея – интенсивность измеряли в баллах по 4-х балльной шкале), динамика изменения объективных и субъективных данных состояния пациента

Клинические анализы: Общий анализ крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, эозинофилы, СОЭ), уровень общего иммуноглобулина E(IgE), специфического IgE «весенняя смесь», АСТ, АЛТ, билирубин крови.

Перечнем критериев показателей эффективности были:

- степень нормализации лабораторных показателей, характеризующих состояние иммунной системы;
- степень уменьшения выраженности типичных аллергических реакций у больного, а также частоты и выраженности этих признаков.

Методы и сроки оценки, регистрации и статистической обработки показателей эффективности:

Регистрация показателей эффективности проводилась непосредственно после получения

данных лабораторных исследований. Информация, выраженная в виде количественных показателей, подвергалась статистической обработке, в т.ч. и с использованием специальных программных продуктов.

Результаты исследований эффективности.

По динамике изменения некоторых клинических исследований были отмечены ярко выраженные, достоверные улучшения показателей. Улучшения в обеих группах протекали почти синхронно и одинаково (табл.1).

В исследовании у больных с поллинозом терапия фексофенадином привела к значитель-

ному уменьшению суммарного индекса симптомов. Оба препарата уменьшали зуд, покраснение, ринорею и степень влияния аллергии на сон и улучшали жизнедеятельность, кроме того нарушения работоспособности и общей активности значительно уменьшились.

Общий индекс симптомов риноконъюнктивита у больных в 1 -й группе был $2,8 \pm 0,1$ баллов, во 2-й группе – $2,7 \pm 0,1$. На 2-й день лечения отмечено достоверное снижение симптомов риноконъюнктивита в обеих группах. К концу 10 дня лечения общий индекс симптомов ринита снизился в обеих группах более чем на 90%.

Таблица 1

Динамика изменения некоторых показателей ($M \pm m$, $n=30$)

Сроки обследования	«ФЕКСОНИК»			«ЗЕФЕКСАЛЬ»		
	Показатели (балл)					
	Покраснение	Зуд	Ринорея	Покраснение	Зуд	Ринорея
До лечения	$3,0 \pm 0,00$	$3,0 \pm 0,0$	$2,8 \pm 0,1$	$2,9 \pm 0,1$	$3,0 \pm 0,0$	$2,7 \pm 0,1$
После лечения	$0,1 \pm 0,1$	$0,1 \pm 0,1$	$0,1 \pm 0,1$	$0,1 \pm 0,1$	$0,1 \pm 0,1$	$0,1 \pm 0,0$
P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

В момент включения в исследование больных больше всего беспокоили заложенность носа, выделения из носа. За 10 дней лечения удалось полностью купировать такой симптом поллиноза, как ринорею.

У больных опытной группы высыпания на коже на 2-3-й день лечения значительно ослабило кожный зуд. К концу 10 дня лечения симптомы дерматита были купированы у большинства пациентов.

Сравнительный анализ эффективности фексофенадина показал, что препарат высокоэффективно купирует проявления аллергического ринита и конъюнктивита. У подавляющего большинства через 10 дней лечения полностью исчезли или

значительно уменьшились симптомы: зуд носа, чихание, выделения из носа, слезотечение и гиперемия конъюнктивы, а также заложенность носа.

Обращает внимание быстрота наступления положительного эффекта. Симптомы ринита и конъюнктивита достоверно уменьшались на 2-3-й день лечения фексофенадином, что приводило к прекращению использования сосудосуживающих капель.

Изучение анализов крови на иммуноглобулин E –основного показателя аллергологического профиля, также выявила значительное улучшение (при $P < 0,001$) результатов проведенного лечения испытуемыми препаратами.

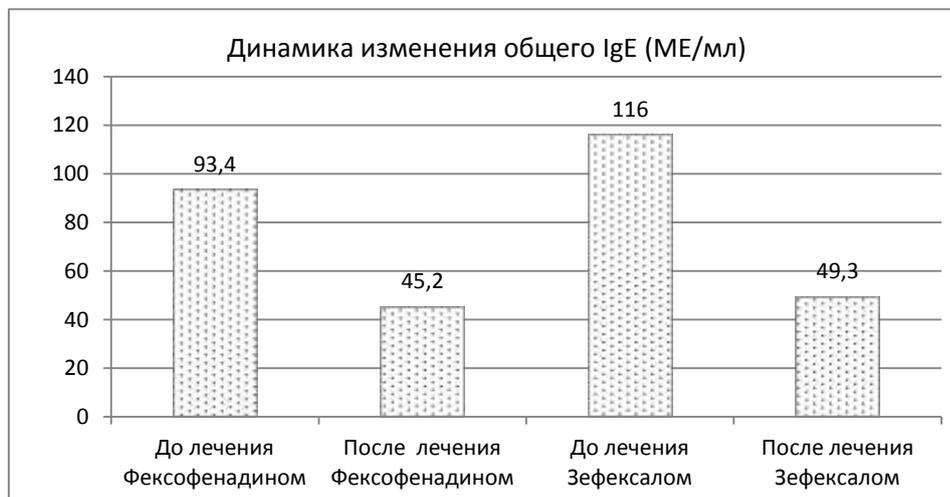


Диаграмма 1. Изменение показателя IgE в сравниваемых группах

Мониторинг общего иммуноглобулина Е и специфического IgE «весенняя смесь» –основных показателей аллергологического профиля также выявила значительное улучшение результатов проведенного лечения испытуемыми препаратами. В опытной группе до лечения уровень IgE общий составил $93,4 \pm 9,9$ МЕ/мл (норма 50

МЕ/мл), после лечения оно снизилось до нормальных величин $42,9 \pm 1,8$ МЕ/мл (на 54,1%). Специфический IgE «весенняя смесь» до лечения $1,3 \pm 0,3$ МЕ/мл (норма 0,51-1,0), а после лечения оно снизилось тоже до нормальных величин $0,7 \pm 0,0$ МЕ/мл (на 46,1%) соответственно (диаграммы 1, 2).



Диаграмма 2. Изменение специфического IgE «весенняя смесь» в сравниваемых группах

В группе контроля IgEобщий до лечения составил $116,0 \pm 12,6$ МЕ/мл, а после лечения оно снизилось до нормальных величин $44,0 \pm 1,4$ МЕ/мл (на 57,5%). А специфический IgE «весенняя смесь» до лечения составляла $1,2 \pm 0,1$ МЕ/мл (норма 0,51-1,0), а после лечения оно составило $0,7 \pm 0,0$ МЕ/мл (на 41,7%) соответственно.

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. Оценка переносимости исследуемого препарата проводилась на основании вышеперечисленных критериев в баллах по шкале от 0 до 4 баллов:

Проведенными исследованиями установлено, что в динамике изменения уровня количества эритроцитов и лейкоцитов, СОЭ в течение всего периода испытания варьировали в пределах физиологических колебаний.

Другие показатели лабораторных исследований, такие, как активность ферментов АЛТ, АСТ, уровень билирубина в кровитакже оставались в пределах физиологических колебаний.

Препараты переносились хорошо, субъективных жалоб 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 – 3 балла (высокая эффективность) оценена у 90% больных опытной и 93% больных контрольной группы. По 2 балла (умеренная эффективность) оценена у 10% и 7% больных опытной и контрольной групп соответственно. Полученные показатели свидетельствуют о том, что в обеих группах в динамике наблюдалась одинаковая степень эффективности и переносимости препаратов.

Закключение.

1. Полученные данные позволяют сделать заключение о том, что препарат «ФЕКСОНИК» таблетки, покрытые плёночной оболочкой 180 мг, производства ООО «НИКА PHARM», Узбекистан является эффективным препаратом при лечении пациентов с некоторыми аллергическими заболеваниями.

2. Препарат «ФЕКСОНИК» таблетки, покрытые плёночной оболочкой 180 мг производства ООО «НИКА PHARM», Узбекистан, по клинической эффективности и переносимости сравним с препаратом «ЗЕФЕКСАЛ» таблетки, покрытые плёночной оболочкой 180 мг, производства «Asfarma», Турция.

3. Данные результатов опыта применения препарата «ФЕКСОНИК» таблетки, покрытые плёночной оболочкой 180 мг, производства ООО «NIKA PHARM» Узбекистан дают основание о возможности его рекомендации к регистрации и медицинскому применению в Республике Узбекистан в качестве антиаллергического средства

Литература

1. Лусс Л.В. Выбор антигистаминных препаратов в лечении аллергических и псевдоаллергических реакций // Российский Аллергологический журнал. - 2009. - №1. - С. 1–7.
2. Колхир П.В. Доказательная аллергология-иммунология. – М.: Практическая медицина, - 2010. - 527 с.
3. Гущин И.С., Емельянов А.В., Козлов В.С. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита: Пособие для врачей. - СПб., - 2003. - 48 с.

Ф.Х. Ирсалиева, Ш.Р. Газиева, З.Р. Рахматова, Ф.А. Умарханова **Опыт изучения антиаллергической эффективности и переносимости** **препарата «Фексоник»**

В статье приводятся результаты исследований антиаллергической эффективности и переносимости препарата «ФЕКСОНИК» таблетки, покрытые плёночной оболочкой 180 мг, производства ООО «NIKA PHARM», Узбекистан в сравнении с препаратом «ЗЕФЕКСАЛ» таблетки, покрытые плёночной оболочкой 180 мг (Asfarma, Турция). По результатам полученных данных препарат отечественного производства по клинической эффективности и переносимости сравним с зарубежным препаратом «ЗЕФЕКСАЛ» и на основании этого рекомендован к регистрации как еще один импортозамещающий препарат.

Ключевые слова: аллергия, поллиноз, зуд, покраснение, ринорея.

F.Kh. Irsaliev, Sh.R. Gazieva, Z.R. Rakhmatova, F.A. Umarkhanova **Study of comparative antiallergic efficacy and tolerability of "Fexonik" drug**

The article presents the results of studies of antiallergic efficacy and tolerability of the preparation "FEXONIK" 180 mg tablets manufactured by MChJ NIKA PHARM, Uzbekistan, in comparison with the drug ZEFEXAL tab 180 mg (Asfarma, Turkey). According to the results of the obtained data, the domestic drug by clinical efficacy and tolerability is comparable with the foreign drug ZEFEXAL and, on the basis of this, is recommended for registration as one more import-substituting drug.

Key words: allergy, pollinosis, itching, redness, rhinorrhea.

УДК 616.002.153.

Ш.Р. Газиева, З.Р. Рахматова

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ТРИАДЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА «АНЗИБЕЛ®» СО **ВКУСОМ АПЕЛЬСИНА И ВИТАМИНОМ С**

«АНЗИБЕЛ®» АПЕЛЬСИН ТАЪМЛИ ВА ВИТАМИН С БИЛАН ПРЕПАРАТИНИНГ **САМАРАДОРЛИГИ ВА ЎЗЛАШТИРА ОЛИНИШИНИ ЎРГАНИШ ЮЗАСИДАН КЛИНИК** **ТАДҚИҚОТ НАТИЖАЛАРИ**

1. Ташкентская медицинская Академия

2. Ташкентский педиатрический медицинский институт

Мақолада Ўзбекистон Республикаси «NOBEL PHARMSANOAT» МЧЖ Чет эл корхонаси томонидан ишлаб чиқарилган «АНЗИБЕЛ®» апельсин таъмли ва С витамини билан шимиш учун таблеткалар препарати Буюк Британиянинг «Reckitt Benckiser Healthcare International Ltd.» корхонаси томонидан ишлаб чиқарилган «СТРЕПСИЛС® С витамини билан» препарати билан киёсий тарзда препаратларнинг «учлик» (оғриқ қолдирувчи, яллиғланишга қарши, антисептик) хусусиятлари бўйича самарадорлиги ва ўзлаштира олиниши ўрганиш юзасидан ўтказилган клиник тадқиқотлари натижалари келтирилган. Натижаларга кўра, юртимизда ишлаб чиқарилган «АНЗИБЕЛ®» препарати самарадорлиги ва ўзлаштира олиниши кўрсаткичлари бўйича чет элда чиқарилган «СТРЕПСИЛС®» препарати билан бир хил

эканлиги аниқланган ва таркибида аскорбин кислотасини сақлаганлиги туфайли, даволаш даврини қисқаришига ёрдам бериши аниқланган.

Калит сўзлар: антиоксидант, инфекция, гиперемия, оғрик, кичишмоқ, томок.

Боль в горле, пожалуй, один из самых распространенных недугов. Она появляется из-за простудных заболеваний, при ОРВИ и гриппе, а также является симптомом воспалительного процесса при тонзиллите, ларингите, ангине и других инфекциях верхних дыхательных путей. Также боль и воспаление глотки могут быть обусловлены неинфекционными причинами: приемом слишком холодных или горячих напитков, курением, воздействием на слизистую горла химических веществ.

Боль в горле является широко распространенным неспецифическим симптомом, который сопровождается ряд заболеваний и функциональных нарушений слизистой оболочки зева.

По своим характеристикам болевые ощущения в горле могут быть самыми разнообразными: острыми, режущими, колющими, ноющими и прочими. Боль может быть четко локализованной (ощущаться человеком справа, слева, с обеих сторон) или же иметь разлитой характер (по всему горлу). Боль в горле в равной степени может наблюдаться как у взрослых, так и у детей. Традиционно считается, что чаще горло болит в холодное время года (осенью, зимой или весной), но это – распространенное заблуждение. Вероятность появления боли в горле летом остается столь же высокой, как и в другие периоды. Факт наличия болевых ощущений в горле в большинстве случаев свидетельствует о наличии воспалительного процесса.

Причин, способствующих появлению боли в горле очень много, однако все их многообразие условно можно разделить на две большие подгруппы:

- инфекционные
- неинфекционные

Для облечения симптомов боли и першения в горле, с патогенетической точки зрения, наиболее целесообразно назначение комбинированных препаратов местного действия, содержащих антисептический и обезболивающий компоненты.

Исследования ученых с целью разработать препарат, который оказывал бы сразу несколько действий при одном приеме привела к созданию в 1958 году вначале двухкомпонентного препарата – комбинации 2,4-дихлорбензиловый спирт + амилметакрезол с первоначальным хлорированием безопасного бензола, усиливающего его антисептическую активность. Многие годы комбинация была рецептурной.

Во время пребывания во рту такие вещества практически не всасываются в кровь. Поэтому эти средства редко вызывают какие-либо серьезные побочные эффекты.

В состав комплексных препаратов также могут входить средства для устранения дискомфорта в горле: эфирные масла, местные анестетики, дезодорирующие вещества.

В ряд препаратов включается также аскорбиновая кислота, при дефиците которой может уменьшаться активность работы иммунной системы. Поэтому леденцы, спреи и растворы для полоскания часто являются средствами первой помощи при боли в горле или одним из препаратов для комплексного лечения простудных заболеваний.

Однако надо понимать, что их действие поверхностно, а воспалительный процесс может развиваться в участках, не доступных для проникновения местных препаратов. Например, в глубине небных миндалин при ангине. Поэтому в ряде случаев эффект от местных препаратов достаточно слабый и кратковременный.

До настоящего времени разработаны множество таких препаратов с различными действующими веществами – двух или трехкомпонентными. И они различны как в своей лекарственной форме, так и по своей эффективности и переносимости.

Одна из удобных форм – в виде таблеток для рассасывания и соответственно таковым является разработанный в ИП ООО «NOBEL PHARMSANOAT», Узбекистан препарат «АНЗИБЕЛ®» таблетки для рассасывания с различными вкусовыми добавками, который сочетает в себе «триаду» действия – антисептическое действие хлоргексидина, противовоспалительный эффект эноксолон на слизистую щек и гортани и местноанестезирующий эффект бензокаина.

Однако недавно было решено внести в состав препарата еще один действующий компонент, который, по многолетнему опыту его использования, может сокращать время излечения ввиду наличия мощного антиоксидантного действия. Это аскорбиновая кислота (витамин С), или точнее активный изомер аскорбиновой кислоты- L-аскорбиновую кислоту. Это растворимое в воде соединение. Человеческий организм не вырабатывает и не накапливает витамин С.

Воздействие на организм сохраняется, как правило, в течение 8-14 часов, после чего полезные свойства ослабевают. Избыток выводится из организма с аммиаком (2).

Витамин С стал популярным средством профилактики и лечения простуды начиная с 70-х годов XIX века. Именно в это время получили известность работы д-ра Лайнуса Полинга (Dr. Linus Pauling). Еще тогда Нобелевский лауреат рекомендовал при простуде витамин С принимать ежедневно в дозировке 1000 мг, в том же количестве – для профилактики болезни и поддержания общего хорошего самочувствия (1).

Согласно результатам недавнего мета-анализа 30 ранее опубликованных исследований, который был проведен Cochrane Collaboration (международной некоммерческой организацией, занимающейся изучением эффективности медицинских средств), ежедневный (по 200 мг и более) прием витамина С простуду или грипп не предотвращает, но способствует смягчению симптомов и сокращению длительности заболевания. Исследования также позволили обнаружить, что при ежедневном употреблении витамина С риск возникновения простуды снижается на 50 %: приведенные результаты особенно актуальны для людей, подверженных сильным физическим стрессам (например, для участников марафонов), а также при длительном нахождении в условиях низкой температуры окружающей среды.

Потребность в аскорбиновой кислоте (витаине С) возникает чаще, чем в других витаминах. Это связано с тем, что при простуде и гриппе она создает в организме кислую среду, которую не «любят» вирусы.

Витамин С выполняет множество функций в организме. Он участвует по крайней мере в восьми ферментативных реакциях, в том числе в производстве коллагена, который составляет основу дермы (кожи), костной, хрящевой ткани. Аскорбиновая кислота - мощный антиоксидант, нейтрализующий свободные радикалы. Она необходима для синтеза «гормона счастья» серотонина и белка, противостоящего вирусной инфекции, - интерферона. Регулирует иммунологические реакции (активирует синтез антител, С3-компонента комплемента, интерферона), способствует фагоцитозу, повышает сопротивляемость организма инфекциям (2).

С учетом этих данных был разработан препарат «АНЗИБЕЛ®» таблетки для рассасывания со вкусом апельсина и витамином С.

Цель исследования. Целью исследования являлось изучить клиническую эффективность и переносимость препарата «АНЗИБЕЛ®» таблетки для рассасывания со вкусом апельсина и

витамином С производства ИП ООО «NOBEL PHARMSANOAT», Узбекистан по сравнению с традиционной терапией, включающей препарат СТРЕПСИЛС® с витамином С производства «Reckitt Benckiser Healthcare International Ltd.», Великобритания для выявления возможности рекомендации препарата к клиническому применению в Республике Узбекистан.

Клинические испытания были проведены в соответствии с действующими законодательными актами. Исследование было открытое, контролируемое, сравнительное, с двумя параллельными группами. Отбор больных производился из больных, поступавших на амбулаторное лечение. В группе, получавшей исследуемый и препарат сравнения, было по 30 человек. Обе группы были сопоставимы по возрасту, полу, диагнозу и тяжести заболевания.

Критериями включения в испытание были больные обоего пола в возрасте от 18 лет и старше, давшие письменное информированное согласие на участие в исследовании с наличием местных симптомов ОРЗ.

Средний возраст в группе, получавшей «АНЗИБЕЛ®», составлял 35,1±1,8 лет, из них мужчин – 70%, женщин – 30%. Из них 73,4% составляли больные с ОРЗ и фарингитами, ОРЗ с острой катаральной ангиной – 13,3% и больные с ОРЗ и острыми бронхитами - также 13,3%.

В группе, получавшей препарат сравнения СТРЕПСИЛС®, средний возраст составлял 34,1±1,7 лет, из них мужчин – 70%, женщин – 30%. Из них 63,3% составляли больные с ОРЗ с фарингитами, ОРЗ с острой катаральной ангиной – 6,7% и больные с ОРЗ -30%.

Больные обеих групп получали препараты 6 раз в день в течение 3 - 4 дней. С целью повышения эффективности препаратов после приема пациенту рекомендовалось в течение часа не принимать пищу и напитки.

В ходе исследования случаев возникновения каких-либо побочных реакций, отказа пациента от дальнейшего участия в исследовании или нарушения графика приема препарата не наблюдалось.

Материалы и методы.

Проводились следующие виды обследования:

Наблюдение до и после лечения за общим состоянием, динамикой изменения характерных признаков (гиперемия полости рта и горла, першение, боли – интенсивность измеряли в баллах по 4-х балльной шкале), динамикой изменения температуры тела, проведением общего анализа крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, СОЭ), ферментов АСТ, АЛТ, билирубин крови.

Перечнем критериев показателей эффективности были:

- Клиническое улучшение состояние больного;
- Степень нормализации лабораторных показателей;
- Степень уменьшения выраженности типичных жалоб со стороны больного на основании оценки местных симптомов в баллах.

Результаты исследований эффективности

По динамике изменения некоторых клинических исследований были отмечены ярко выраженные, достоверные улучшения изученных показателей. Улучшения в обеих группах протекали почти синхронно и одинаково (табл.1):

Больные, включаемые в группы исследования, абсолютно все поступали с повышенной температурой и к концу лечения температура тела у всех больных обеих групп нормализовалась.

В показателях оценки выраженности гиперемии полости рта и горла наблюдались существенные изменения в сторону улучшения. Уровень выраженности гиперемии полости рта и горла снизился, но не выраженно (с 3 до 1 балла) в опытной группе у двоих и в контрольной группе у двоих пациентов. У остальных пациентов обеих групп уровень снижения данного показателя носили более выраженный характер.

Таблица 1

Динамика изменения некоторых показателей (M±m, n=30)

Препарат	Показатели			
	Температура тела (°C)	Гиперемия полости рта и горла (балл)	Першение в горле (балл)	Боль в горле (балл)
АНЗИБЕЛ®	38,4±0,09	2,87±0,06	2,8±0,07	2,63±0,07
	36,6±0,01	0,07±0,05	0,1±0,06	0,1±0,05
СТРЕПСИС®	38,1±0,1	2,47±0,09	2,8±0,07	2,4±0,09
	36,6±0,01	0,07±0,05	0,1±0,06	0,17±0,07
<i>P</i>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

При изучении характеристик выраженности першения в горле (балл), в процессе лечения наблюдались вполне закономерные и достоверные изменения в обеих группах больных. При этом если в группе, принимавших Анзибел®, показатель выраженности першения снизился с 3 (выраженной) до 1 (маловыраженной) лишь у 13,3% больных то в группе сравнения таковые результаты наблюдались уже у 16,7% пациентов. У остальных пациентов обеих групп уровень снижения данного показателя носили более выраженный характер.

Такая же картина наблюдалась при оценке воздействия на степень снижения боли в горле (табл.1). В опытной группе показатель выраженности боли снизился с 3 (выраженной) до 1 (маловыраженной) также лишь у 10% пациентов, а в группе сравнения такая картина наблюдалась уже у 16,7% больных.

Данные результаты показывают, насколько могут быть выраженными и достоверными изменения изученных показателей (P<0,01) при использовании данных препаратов, что говорит об их определенной эффективности (диаграмма 1).

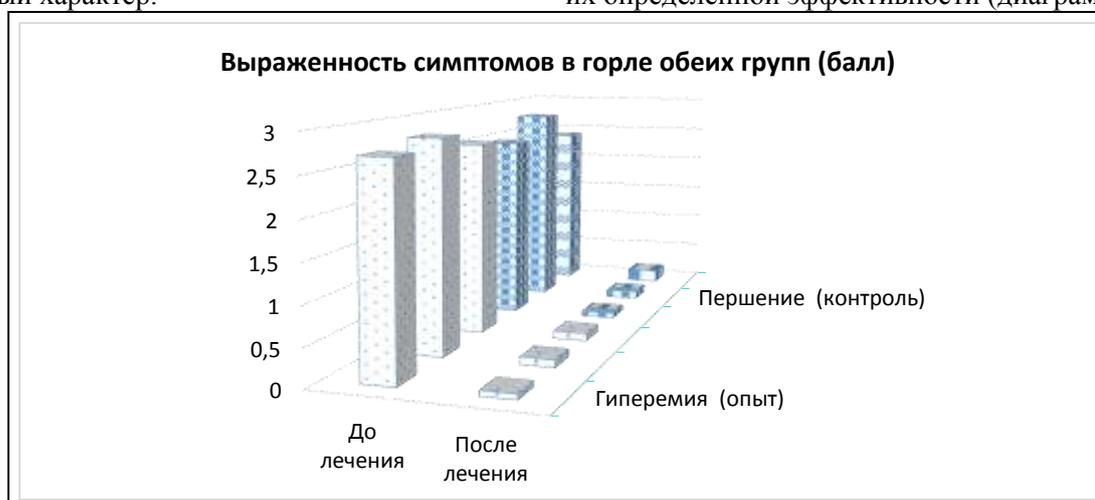


Диаграмма 1

Результаты исследований переносимости.

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.

Проведенными исследованиями установлено, что в динамике изменения уровня количества эритроцитов и лейкоцитов, СОЭ, активность ферментов АЛТ, АСТ, уровень билирубина в крови в течение всего периода испытания варьировали в пределах физиологических колебаний. Препараты переносились хорошо, субъективных жалоб на изменения состояния здоровья со стороны пациентов не отмечались.

Период излечения составил в опытной группе 3,03 дня, в контрольной 3,07 дней.

Обсуждение. Суммируя полученные результаты исследований, и проведя их анализ, выведены величины показателей эффективности и переносимости препаратов, которые указывают на равноценность их действия на обследуемых больных.

Полученные показатели свидетельствуют о том, что в обеих группах в динамике наблюдалась одинаковая степень эффективности и переносимости препаратов.

Ранее были зарегистрированы и соответственно были проведены клинические испытания препарата Анзибел® с другими вкусовыми добавками, но без добавки витамина С. Те испытания

также в свое время прошли успешно, была доказана их эффективность и переносимость, но продолжительность лечения тогда составляла от 4 до 5 дней. Сопоставляя эффективность препарата, можно отметить, что добавка витамина С в состав препарата еще раз доказала оправданность такого решения и еще раз подтверждает роль аскорбиновой кислоты как регулятора иммунологических реакций (активирует синтез антител, С3-компонента комплемента, интерферона), способствующий фагоцитозу, повышающий сопротивляемость организма инфекциям, чем и сократил период излечения больных.

Вывод. Полученные данные позволяют сделать заключение о том, что препарат «АНЗИБЕЛ®» таблетки для рассасывания со вкусом апельсина и витамином С производства ИП ООО «NOBEL PHARMSANOAT», Узбекистан является эффективным препаратом тройного действия при лечении местных симптомов инфекционно-воспалительного (ОРЗ) процесса в полости рта и горла, а благодаря наличию аскорбиновой кислоты способствует и сокращению периода излечения.

Препарат «АНЗИБЕЛ®» таблетки для рассасывания со вкусом апельсина и витамином С по клинической эффективности и переносимости не уступает традиционной терапии, включающей в себя препарат СТРЕПСИЛС® с витамином С производства «Reckitt Benckiser Healthcare International Ltd.», Великобритания.

Литература

1. Романовский В.Е., Синькова Е.А., Витамины и витаминотерапия. Серия "Медицина для вас". - Ростов н/д: "Феникс", 2000, 318 с.
2. Клиническая фармакология (под ред. Соколова В. Д.). – Москва: «КолосС», 2003, 464 с.

Ш.Р. Газиева, З.Р. Рахматова

Результаты изучения триады эффективности препарата «Анзибел®» со вкусом апельсина и витамином С

В статье приводятся результаты исследований триады эффективности (болеутоляющее, противовоспалительное, антисептическое) и переносимости препарата «АНЗИБЕЛ®» таблетки для рассасывания со вкусом апельсина и витамином С производства ИП ООО «NOBEL PHARMSANOAT», Узбекистан в сравнении с препаратом СТРЕПСИЛС® с витамином С производства «Reckitt Benckiser Healthcare International Ltd.», Великобритания. По результатам полученных данных препарат отечественного производства по клинической эффективности и переносимости сравним с зарубежным препаратом СТРЕПСИЛС® с витамином С и благодаря наличию аскорбиновой кислоты также способствует сокращению периода излечения.

Ключевые слова: антиоксидант, инфекция, гиперемия, боль, першение, горло.

Sh.R. Gazieva, Z.R. Rakhmatova

Results of study triads of efficiency of Anzibel® drug with apelsin taste and vitamin C

The article presents the results of triad efficacy (analgesic, anti-inflammatory, antiseptic) and tolerability studies of ANZIBEL® tablets for sucking with orange flavor and vitamin C produced by MChJ "NOBEL PHARMSANOAT", Uzbekistan in comparison with STREPSILS® with vitamin C manufactured by Reckitt Benckiser Healthcare International Ltd., UK. According to the results of the obtained data, the drug of domestic production of clinical efficacy and tolerability comparable to the foreign drug Strepsils® with vitamin C and, due to the presence of ascorbic acid, also contributes to the reduction of the cure period.

Key words: antioxidant, infections, hyperemia, pain, perspiration, throat.

УДК 615.032(083.13)

И.Т. Хасанов, Ш.Ш. Гулямов, Б.А. Имамалиев

ИЗУЧЕНИЕ БИОЭКВИВАЛЕНТНОСТИ ПРЕПАРАТА «МЕТРАЛИН» 250 мг ТАБЛЕТКИ, ПРОИЗВОДСТВА «JURABEK LABORATORIES» УЗБЕКИСТАН

ЎЗБЕКИСТОНДАГИ «JURABEK LABORATORIES» КОРХОНАСИ ТОМОНИДАН ИШЛАБ ЧИҚИЛГАН «МЕТРАЛИН» 250 мг ТАБЕТКАЛАРИНИ БИОЭКВИВАЛЕНТЛИГИНИ ЎРГАНИШ

ООО НЦ «Med standart»

«Метралин» 250 мг таблеткаларини, ишлаб чиқарувчи: ҚК МЧЖ «Jurabek Laboratories» Ўзбекистон, киёсан «Трихопол» 250 мг таблаткалари, ишлаб чиқарувчи: «Pharmaceutical Works Polpharma SA» Польша, биоэквивалентлиги ўткир токсиклик ва фармакокинетик кўрсаткичлари бўйича ўрганилди. Натижаларга кўра, иккала препарат бир бирига биоэквивалентлиги аниқланди.

Таянч иборалар: метронидазол, метралин, трихопол, биоэквивалентлик, ўткир токсиклик, ўрта ўлим доза, фармакокинетик эквивалентлик, таблетка.

Метронидазол является противопроtoзойным и противомикробным препаратом, производным 5-нитроимидазола. Механизм действия заключается в биохимическом восстановлении 5-нитрогруппы внутриклеточными транспортными протеинами анаэробных микроорганизмов и простейших. Восстановленная 5-нитрогруппа взаимодействует с ДНК клетки микроорганизмов, ингибируя синтез их нуклеиновых кислот, что ведет к гибели бактерий. Активен в отношении *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Gardnerella vaginalis*, *Giardia intestinalis*, *Lambliа* spp., а также облигатных анаэробов *Bacteroides* spp. (в т.ч. *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides vulgatus*), *Fusobacterium* spp., *Veillonella* spp., *Prevotella* (*P.bivia*, *P.buccae*, *P.disiens*), и некоторых грамположительных микроорганизмов (*Eubacterium* spp., *Clostridium* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp.). Минимальная подавляющая концентрация для этих штаммов составляет 0,125-6,25 мкг/мл. В сочетании с амоксициллином проявляет активность в отношении *Helicobacter pylori* (амоксициллин подавляет развитие резистентности к метронидазолу) [1].

Выше сказанное делает метронидазол ключевым препаратом при проведении антимикробной терапии во многих областях медицины.

Исходя из выше сказанного организацией-производителем СП ООО «Jurabek Laboratories» Узбекистан, происходит внедрение в производство препарата метронидазола под торговым названием «Метралин» 250 мг таблетки, и согласно «правилам регистрации препаратов генериков», является необходимым проведение изучения биоэквивалентности препарата.

Целью исследования является изучение биоэквивалентности эквивалентности препарата «Метралин» 250 мг таблетки, производства: СП ООО «Jurabek Laboratories» Узбекистан, в сравнении с препаратом «Трихопол» 250 мг таблетки, производства: «Pharmaceutical Works Polpharma SA» Польша.

Материалы и методы исследования. Исследования проведены на базе научно-исследовательской лаборатории ООО НЦ «Medstandart» аккредитованной со стороны агентства «Узстандарт» по стандарту O'zDSTISO/IEC 17025:2007 – «Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий» согласно требованиям