

Современные подходы к назначению фитопрепаратов: риски антибиотикорезистентности и преимущества растительных лекарственных средств

12 апреля 2016 г. в Киеве прошла конференция, в рамках которой обсуждались современные подходы к назначению фитопрепаратов и вопросы, связанные с производством качественных препаратов из растительного сырья. В частности, речь шла о возможности производства генерических фитопрепаратов, сложности процесса стандартизации доз биоактивных веществ в растениях и растительных экстрактах, важности внедрения протоколов лечения и протоколов провизора для эффективной терапии различных заболеваний, в том числе ОРВИ у детей и взрослых.

Первый доклад в рамках конференции представил профессор **Михаэль Попп**, Председатель Правления компании «Бионорика». Он напомнил, что компания, являющаяся сегодня европейским лидером рынка растительных препаратов, в 1933 году основал его дедушка. Изначально это была частная врачебная практика, в которой основатель компании принимал пациентов и сам изготавливал для них растительные препараты, опираясь на тысячелетние традиции лечения растительными средствами и собственный опыт.

В современных условиях компания «Бионорика» – это не только производитель препаратов по уникальной технологии фитонирина, но и научно-исследовательский центр, работа которого направлена на изучение свойств растений, их культивацию для получения стандартизированных экстрактов, исследование фармакокинетики полученных экстрактов. Профессор Попп отметил, что «Бионорика» на сегодня является практически единственным производителем растительных лекарственных средств, вкладывающим деньги в клинические исследования и научные разработки. Поскольку невозможно получить качественный растительный препарат без качественного сырья, компания «Бионорика» культивирует и выращивает лекарственные растения на плантациях Германии, Австрии, Венгрии, Польши, Франции, Испании, Косово, Албании и других стран. Специалисты и эксперты компании «Бионорика» контролируют все звенья цепи производства.

Профессор Попп напомнил аудитории о том, что крупнейшим научно-исследовательским институтом компании «Бионорика» является центр Bionorica research, расположенный в Инсбруке (Австрия). Аналитики, работающие в научно-исследовательском институте, изучают и контролируют все этапы процесса: начиная от содержания действующих веществ в растениях и заканчивая фармакокинетикой и токсикологическими исследованиями полученных экстрактов. Ведь среди приоритетов компании «Бионорика» не только эффективность, но и высокая степень безопасности препаратов. Говоря о преимуществах растительных лекарственных средств, профессор Попп отметил, что каждый из препаратов компании «Бионорика» содержит несколько действующих веществ, оказывающих влияние на



различные рецепторы в небольших дозах, в отличие от синтетических препаратов, содержащих, как правило, одно действующее вещество, воздействующее на один рецептор, и требующее повышение дозы при снижении чувствительности рецептора.

Один из вопросов, интересующих пациентов, касается возможности существования генериков растительных препаратов, в частности, препаратов компании «Бионорика». Отвечая на этот вопрос, профессор Попп привел в пример сортовые вина: каждое из них изготавливается из определенного сорта винограда, собранного в определенное время. Период сбора урожая, погодные условия – все это влияет на качество сырья и готового продукта. Создать генерическую копию любого сорта винограда невозможно, как и «генерик» вина. Точно также невозможно создать и генерик растительного препарата, созданного по технологии фитонирина.

В своем докладе профессор Попп остановился на результатах различных исследований, которые компания «Бионорика» проводит на базе ведущих институтов мира. В частности, в США было проведено детальное исследование секретолитического действия препарата Синупрет. Его эффективность сравнивали с группой плацебо, и в результате удалось получить четкую оценку эффективности действия препарата. Также было продемонстрировано, что Синупрет оказывает защитное действие на слизистую оболочку носа, в то время как назальные спреи ее разрушают. По данным, приведенным в докладе, только в Германии миллион граждан постоянно используют назальные спреи, применение которых, как известно, вызывает зависимость. В отличие от этих препаратов Синупрет не только безопасен, но и обладает противовоспалительными и противовирусными свойствами.

Компания «Бионорика» проводит исследования эффективности препаратов, в том числе, плацебоконтролируемых, имеющих наивысшую степень доказательности. Патент на препарат Синупрет действует до 2032 года в 146 странах мира. Еще один препарат компании «Бионорика» – Бронхипрет. Немецкие пульмонологи считают, что этот препарат яв-

ляется наиболее эффективным по сравнению с другими растительными препаратами, существующими на рынке в течение 40–50 лет. Его эффективность также доказана новыми исследованиями.

В Украине под руководством ведущего уролога Германии Курта Набера было проведено исследование эффективности препарата Канефрон Н с участием 125 пациентов. В результате исследования эффективность лечения достигала 98%. Было установлено, что пациентам не понадобилось применение антибиотиков при неосложненных инфекциях мочевых путей, достаточным оказалось назначение препарата Канефрон Н. В ближайшее время планируется провести многоцентровое исследование препарата Канефрон в Германии, Польше, Румынии и Украине.

Говоря о противовирусном эффекте Синупрета, профессор Попп напомнил, что только 2% риносинуситов вызваны бактериями и требуют лечения антибактериальными препаратами. При этом в Германии 60% антибиотиков назначают даже в тех случаях, когда в этом нет необходимости. Профессор Попп напомнил о проблеме антибиотикорезистентности – очень важной для мирового сообщества темы. Он отметил важность такого направления лечения, как фитониринг для желающих лечиться эффективными, но при этом максимально безопасными препаратами. Фитониринг – это философия гармоничного сочетания проверенных возможностей лекарственных растений и высоких технологий, современных подходов в науке и технике. Кроме того, фитониринг является одним из важнейших инструментов сдерживания антибиотикорезистентности, которая стала глобальной проблемой.

Профессор Попп отметил, что «Бионорика» ежегодно увеличивает свой оборот. И хотя фармацевтический рынок в целом переживает застой, 16% всех проданных в Германии упаковок растительных препаратов – это препараты компании «Бионорика». Благодаря этому компания имеет возможность вкладывать 17% своего оборота в научные исследования.

В условиях падения курса гривны «Бионорика» совместно с аптеками провела кампанию, в рамках которой препараты компании «Бионорика» оставались доступными украинским пациентам, и врачи могли, как и ранее, назначать их при различных заболеваниях. «Бионорика» выходит также на новые рынки – в Индию, Бразилию, Саудовскую Аравию, Иран. При этом компания занимает лидирующую позицию в своем сегменте на рынках Европы.

В заключение своего доклада профессор Попп напомнил о работе фонда «Леон Харт», который раньше был известен под названием «Фитокидс». Цель фонда заключается в оказании помощи детским домам и больницам: ремонты в корпусах, приобретение необходимого медицинского оборудования, открытие в лечебных учреждениях игровых комнат, в которых дети, находящиеся на лечении, могут отдыхать и отвлекаться от терапевтических процедур. Такие «Фитоленды» уже есть в больницах Киева, Харькова, Одессы, Днепрпетровска, Львова, Донецка, Евпатории и Херсона.

О проблеме антибиотикорезистентности в своем докладе говорил и доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии № 2 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца **Сергей Петрович Кривоустов**. По данным центров по контролю и профилактике заболеваний США известно, что 2 млн человек ежегодно заражаются инфекциями, вызванными антибиотикорезистентными штаммами бактерий. Не менее 23 тыс. пациентов погибают от этих инфекций. Европейский центр профилактики и контроля заболеваний сообщает о 25 тыс. смертей ежегодно из-за антибиотикорезистентности.

Данные показатели свидетельствуют о серьезности и глобальности проблемы антибиотикорезистентности во всем мире. Антимикробная активность любого антибиотика со временем снижается с последующим развитием устойчивости микроорганизмов к антибиотикам. Проблемой является существование так называемого инновационного провала – разрыва во времени между выработкой устойчивости бактерий к антибиотикам и разработкой новых антибиотиков. Это может вернуть медицину в «доантибиотическую эру», что свидетельствует о необходимости сдерживания роста антибиотикорезистентности. При этом, по словам профессора Кривоуста, нельзя забывать о том, что антибиотики спасли больше жизней, чем любые другие лекарства в истории человечества.

В 2015 г. ВОЗ предложила план действий, который включает оптимизацию использования антимикробных препаратов. В ноябре 2015 года под девизом «Антибиотики: используйте осторожно!» была проведена Всемирная неделя рационального использования антибиотиков. Однако на практике этого принципа придерживаются далеко не всегда. По результатам зарубежного опроса работников здравоохранения, только 5% респондентов никогда не назначают антибиотики, если не уверены в их необходимости. В ситуационном анализе ВОЗ за 2015 год по данным Европейского региона показано, что в 43% стран антибиотики можно купить без рецепта.

В педиатрической практике особенно часто необоснованное назначение антибиотиков наблюдается при вирусных инфекциях дыхательных путей. В Украине принят унифицированный национальный протокол, в основе которого лежит согласительный европейский документ EPOS 2012, регламентирующий критерии постановки диагноза «острый риносинусит». Протокол лечения данной патологии не предусматривает назначение антибиотиков при отсутствии острого бактериального риносинусита. Острый бронхит у детей в 90% случаев имеет вирусную этиологию и не требует назначения антимикробных препаратов. В этих случаях оправданно использование фитотерапии, основанной на принципе фитониринга. В частности, для лечения острого вирусного риносинусита большой клинический опыт применения и серьезную доказательную базу имеет фитониринговый препарат Синупрет, который обладает множественным действием. Исследования доказали противовирусную активность в отношении риновируса, вируса гриппа, респираторно-синциального вируса и других за счет угнетения репликации. Проявляя противовоспалительную и секретолитическую активность, препарат воздействует на патогенетические механизмы заболевания. Также подтверждено антибактериальное и иммуномодулирующее действие Синупрета.

У детей с острым бронхитом с успехом используется препарат Бронхипрет, также обладающий комплексным действием. Таким образом, рациональное использование фитотерапии является не только возможностью лечения конкретного пациента, но и серьезным инструментом сдерживания роста антибиотикорезистентности.

О важности разработки и внедрения протоколов лечения в отоларингологии во время конференции говорил доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный специалист МЗ по специальности «Отоларингология» **Василий Иванович Попович**. По его мнению, вопрос стандартизации лечения непосредственно связан с обсуждаемым в рамках конференции вопросом антибиотикорезистентности. Резистентность к антибиотикам, а также другим препаратам возникла вследствие классических взглядов на болезнь, которая заключается в том, что с устранением причины устраняется и болезнь. Однако практика показывает: после устранения причины болезнь зачастую не исчезает.

Это понимание привело к тому, что заболевания были разложены на звенья патогенеза. Одновременно со стремительным нарастанием знаний о заболеваниях начало увеличиваться и количество препаратов, синтезируемых и применяемых в медицине. Сегодня их количество исчисляется десятками тысяч, однако к повышению эффективности лечения это не привело. Поэтому исследователи начали развивать направление доказательной медицины. Сначала эффективность и доступность препаратов сравнивали между собой, потом начали применять сравнение с плацебо. Таким образом, появилась доказательная медицина, систематизировавшая все фармацевтические препараты на две группы: препараты, эффективность которых доказана, и препараты, эффективность которых не доказана. Именно на данных доказательной медицины начали создаваться первые протоколы лечения заболеваний. Начав изучение препаратов методами доказательной медицины, исследователи выяснили, что одного препарата для адекватного лечения, как правило, недостаточно – нужны три, четыре, а иногда и пять препаратов. Таким образом возник феномен полипрагмазии. В результате перед каждым практикующим врачом, применяющим данные доказательной медицины, возникла дилемма: аналогичного эффекта можно добиться назначением комплекса препаратов с моноподнаправленным действием или назначением препарата с комплексным действием. Синтетических комплексных препаратов довольно много, однако возникает вопрос об их безопасности.

Далее докладчик обратился к унифицированному протоколу первичной, вторичной и третичной медицинской помощи, взяв в качестве примера острый риносинусит у взрослых и детей. Современная форма оказания помощи делится на три основных уровня, каждый из которых имеет свои задачи и обязательства по оказанию той или иной помощи при одном и том же заболевании. Если лечение неэффективно на первом уровне, пациент продвигается на второй и, при необходимости, на третий. В этом плане, как отметил профессор Попович, очень важно соблюсти преемственность: врач, принимающий пациента на более высоком уровне, должен понимать логику назначений врача, оказавшего помощь на предыдущем уровне. Именно для этого нужны протоколы. При обращении пациента на амбулаторном приеме с жалобами на насморк и заложенность носа врач первичного звена, согласно диагностическим критериям, установил диагноз острого вирусного риносинусита и назначил регламентированную протоколом комплексную терапию. В таком случае возможна адекватная оценка ее эффективности согласно контрольным точкам оценки. Если при предварительной оценке эффективности наблюдается улучшение в состоянии больного, то лечение продолжается по назначенной схеме. Если же улучшение отсутствует или отмечается ухудшение, это является основанием не для изменения схемы лечения и назначения антибиотика, а для пересмотра диагноза врачом на втором уровне оказания помощи с последующим назначением терапии, согласно протоколу лечения уже другого заболевания. Врач на уровне специализированной помощи имеет в таком случае уже оцененную по принципам доказательной медицины неэффективность первоначального лечения. В случае же, если на уровне амбулаторной помощи был назначен препарат, не имеющий доказанной эффективности, возникает необходимость начинать лечение пациента заново, назначая ему препараты первого ряда, но из группы доказанных и рекомендованных клиническим протоколом. Таким образом, лечение пациента пролонгируется и увеличивается общее количество принятых им препаратов, что, несомненно, негативно сказывается на общей эффективности терапии. Следование правилам оказания помощи, регламентированным унифицированным клиническим протоколом, по-

зволяет избежать подобных ситуаций. Кроме того, клинические протоколы обобщают опыт мировой доказательной медицины и дают возможность врачу на любом уровне оказания медицинской помощи применять доказанные и эффективные препараты для лечения своих пациентов.

О важности протоколов для врачей и провизоров во время конференции говорил и доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии Национального фармацевтического университета (г. Харьков), главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Клиническая фармация» **Игорь Альбертович Зупанец**. Врач высшей категории, 30 лет работает в фармации, и поэтому позволяет себе по-другому смотреть на «треугольник» врач–пациент–фармацевт. Современный пациент, по словам профессора Зупанца, не очень patient, то есть «терпеливый», «требующий, ожидающий помощи». Современный пациент хочет быть активным участником своей судьбы во время своего заболевания. Он образован, у него мало времени. Вероятно, это одна из причин, почему сегодня, минуя врача, пациент идет в аптеку, надеясь получить квалифицированную помощь, а также рекомендацию обратиться к врачу, что является очень важным моментом.

Сегодня в мире зарегистрировано более 350 тыс. лекарственных препаратов, в Украине – около 14 тыс., из них около 80 препаратов, например, на основе диклофенака, парацетамола, ацетилсалициловой кислоты. При этом современный врач должен знать около 12 тыс. заболеваний. Во всех странах мира считается выгодным часть функций, издревле принадлежавших врачу, переложить на образованного, грамотного провизора и фармацевта. Таким образом, появилась специальность «Клиническая фармация», а также фармацевтическая опека, как высший пилотаж клинической фармации и профессионализма современного фармацевта и провизора. Это направление особенно интенсивно развивается в Соединенных Штатах Америки и Канаде, в Европе ведутся дискуссии: предпочтительнее клиническая или госпитальная фармация? Профессор Зупанец отметил, что Европа склоняется в сторону госпитальной фармации.

В Украине 30% безрецептурных препаратов, 70% (по данным регистрационных документов) – рецептурные, что регламентирует их отпуск по рецепту. Однако рецептурные препараты зачастую отпускают не по рецепту. Если с сегодняшнего дня антибиотики в Украине не будут отпускаться без рецепта, это внесет серьезный вклад в развитие антибиотикорезистентности.

Профессор Зупанец напомнил, что в США вследствие врачебных ошибок ежегодно умирает 400 тыс. пациентов, в Германии эта цифра составляет 25–30 тыс. пациентов. Известно, что из всех врачебных ошибок 80% связано с нерациональным использованием лекарственных препаратов. Большое значение имеет и фактор назначения большого количества препаратов – полипрагмазия. При назначении двух препаратов побочные эффекты появляются в среднем в 13% случаев, при пяти одновременно принимаемых медикаментов – в 58%, при семи – в 82% случаев. С другой стороны, с увеличением количества назначенных больному препаратов снижается комплаентность, и при необходимости 4-кратного приема лекарств только 51% больных продолжает соблюдать рекомендации врача. Желание к лечению при полипрагмазии уменьшается с каждым последующим назначением лекарственного препарата на 10%. Поэтому в настоящее время предпочтение отдают препаратам с мультинаправленным действием и высоким профилем безопасности. Фитопрепараты благодаря своей доказательной базе можно поставить на один уровень с синтетическими препаратами. В настоящее время эксперты ВОЗ рекомендуют внедрение оригинальных фитопрепаратов в ортодоксальную медицину.