

Место фитотерапии в доказательной медицине: в фокусе — острый риносинусит

Современное украинское медицинское сообщество столкнулось с рядом изменений в системе здравоохранения. И если глобальная реформа всей системы – дело недалекого, но будущего, то использование принципов доказательной медицины в рутинной практике – абсолютная необходимость. Несмотря на разъяснения государственных экспертов, многие моменты для практикующих врачей остаются не до конца понятными. В частности, в конце 2017 года в социальных сетях и СМИ разгорелась небезызыщная полемика, в ходе которой некоторые врачи и общественные деятели выступили против использования фитотерапии в официальной клинической практике, мотивируя свою позицию тем, что доказательная медицина не рекомендует применять в лечении пациентов препараты с недоказанной эффективностью, к которым и относятся в своем большинстве средства растительного происхождения. Разумеется, такие громкие высказывания не остались без ответа медицинского сообщества, ведь фитотерапия фитотерапии рознь, следовательно, чрезмерная категоричность взглядов в данном контексте является излишней.

Фитотерапия является не только древней медицинской практикой, но и современным инструментом в работе врачей большинства специальностей. Другое дело, что доказательная медицина выдвигает новые требования к фитотерапии. Сегодня претендовать на звание рекомендованного клиническими рекомендациями, протоколами и алгоритмами фитопрепарата может очень ограниченное число лекарственных средств. Это связано с тем, что в рандомизированных клинических испытаниях изучается эффективность только тех стандартизированных растительных экстрактов, количественный и качественный состав которых остается неизменным независимо от года, месяца или дня производства. Разумеется, выпускать фитопрепараты, отвечающие данным характеристикам, могут только те немногие фармацевтические компании, которые имеют собственные площадки для выращивания сырья, перерабатывающие фабрики, серьезные научно-исследовательские подразделения и т.д. Таким образом, получаемый на выходе лекарственный препарат по точности дозировки, предсказуемости фармакодинамики и фармакокинетики мало чем отличается от препарата синтетического происхождения, сохраняя при этом все преимущества растительного средства, заключающиеся, в первую очередь, в высочайшем уровне безопасности. Примером фармацевтического производства, выпускающего фитопрепараты соответствующего современным требованиям доказательной медицины качества, является немецкая компания «Бионорика СЕ». Одним из наиболее известных в Украине препаратов этой компании является Синупрет®, доказавший свою эффективность в лечении острого риносинусита (ОРС), благодаря чему попал в украинский и немецкий протоколы. Чем же руководствовались ученые и государственные эксперты и какие исследования позволяют сегодня говорить о Синупрете в разрезе доказательной медицины?

Немецкий протокол «Риносинусит»

В 2017 году немецкими врачебными обществами оториноларингологии, хирургии головы и шеи, общей терапии и семейной медицины был

выпущен новый протокол, содержащий рекомендации по диагностике и лечению РС (Rhinosinusitis, 017/049 und 053-012). Созданный в лучших традициях европейского рекомендательного документа протокол содержит современные сведения об актуальности, этиопатогенезе, методах диагностики и лечения заболевания, а также множество ссылок на новейшие клинические исследования, обосновывающие буквально каждое слово гайдлайна. Примечательно, что фитотерапии РС отведен целый раздел документа, в котором авторы подробно разбирают самые известные в Германии растительные средства с позиции доказанной эффективности. В частности, в протоколе отмечается, что экстракты эхинацеи и эвкалипта не могут быть рекомендованы в лечении РС, поскольку на сегодняшний день не получено достаточных обоснований их эффективности. Вместе с тем в этом разделе документа отмечается, что лечение ОРС запатентованным микст-экстрактом BNO 1016 (Синупрет® экстракт) в дозе 480 мг в сутки, разделенной на 3 приема, является эффективным и безопасным, что было подтверждено в ходе рандомизированных клинических исследований. В частности, речь идет об исследованиях и метаанализах R. Jund, проводившихся в 2012, 2013, 2015 гг. (Госпиталь Гентского университета, г. Гент, Бельгия). Рассмотрим результаты и выводы авторов самого нового метаанализа.

Растительный препарат BNO 1016: результаты метаанализа R. Jund и соавт. (2015)

Важно отметить, что авторы анализа не только приводят данные собственных исследований, но и представляют обширный обзор литературы и современных гайдлайнов. В частности, в публикации отмечается, что основной причиной ОРС являются главным образом ряд вирусов (риновирусы, вирусы парагриппа-1 и -2, коронавирусы и вирусы гриппа), и все они повышают концентрацию провоспалительных цитокинов и нейтрофилов. Подобный тип реакции встречается при бактериальной инфекции. Таким образом, ОРС без труда можно ошибочно однозначно диагностировать как бактериальную инфекцию

и, следовательно, лечить антибиотиками, которые в вирусной или поствирусной стадии заболевания никак не способствуют выздоровлению. Стратегия современного лечения ОРС заключается в снижении тяжести симптомов, минимизации продолжительности заболевания и предотвращении осложнений, а также возможной хронизации про-

амбулаторных пациентов обоих полов в возрасте ≥ 18 и ≤ 75 лет с клиническим диагнозом ОРС (МКБ-10: J01.9). ОРС был определен внезапным появлением по крайней мере трех основных симптомов (насморк / выделения из носа, постназальное затекание, заложенность носа, головная боль, лицевая боль / ощущение тяжести). Для включения в исследование симптомы должны были длиться в течение 3 или менее дней. Значения по шкале выраженности основного симптома (MSS) пациентов варьировали от 8 до 12 баллов включительно (из максимальных 15 баллов). Из исследования были исключены пациенты, которых лечили кортикостероидами или антибиотиками в течение последних 4 нед, а также больные, применявшие в течение последней недели противовирусные и/или иммуномодулирующие препараты.

Справка 3У

Унифицированный клинический протокол первичной, вторичной (специализированной) и третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи «Острый риносинусит» (приказ МЗ Украины от 11.02.2016 № 85)

пункты 5.1, 5.2, 5.3 раздела «Ресурсное обеспечение»:

...Лекарственные препараты (нумерация не влияет на порядок назначения):

- солевые растворы для носа;
- анальгетики;
- другие препараты: фитотерапевтические комбинированные [корень горечавки (*Radiх Gentianaе*) + цветки первоцвета с чашечкой (*Flores Primulae cum Calycibus*) + трава щавеля (*Herba Rumicis*) + цветки бузины (*Flores Sambuci*) + трава вербены (*Herba Verbenae*)] (Синупрет® – Прим. ред.); могут быть рассмотрены миртол, пеларгония;
- интраназальные глюкокортикостероиды;
- пероральные глюкокортикостероиды;
- при бактериальном ОРС: антибактериальные лекарственные средства с учетом текущих рекомендаций и данных о региональной антибактериальной чувствительности».

цесса. В последние годы в Европе все чаще используется лечение ОРС с применением фитотерапевтических препаратов, в частности экстракта BNO 1016 (Бионорика СЕ, Ноймаркт, Германия). Синупрет® экстракт является фитонринговым препаратом на основе сухого экстракта фиксированной комбинации пяти растительных препаратов, содержащей корень горечавки (*Gentianaе radix*), цветки первоцвета (*Primula flos*), траву щавеля (*Rumicis herba*), цветки бузины черной (*Sambuci Flos*) и траву вербены (*Verbenae herba*) в соотношении 1:3:3:3:3. Препарат является стандартизированным высокодозированным продуктом для лечения ОРС. Фармакологические исследования *in vitro* и *in vivo* показали, что BNO 1016 обладает секретолитическим и противовирусным действием, которое дополняется противобактериальной активностью.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 589 взрослых

Дизайн анализа. Метаанализ базируется на оценке результатов двух одинаковых проспективных рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых мультицентровых исследований с параллельными группами, проводившихся в период 2009-2010 гг. в 37 центрах Германии. При первом визите в день «0» в исследование включали амбулаторных пациентов, страдающих ОРС, и рандомизировали их на 2 группы. Пациенты первой группы принимали по 160 мг BNO 1016 3 раза в сутки в течение 15 дней, участники второй группы – плацебо по аналогичной схеме. В ходе лечения пациенты ежедневно фиксировали свои симптомы. При каждом визите в центр исследования (на 3-й, 7-й, 10-й и 14-й дни; 2-й, 3-й, 4-й и 5-й визиты соответственно) оценивались 5 симптомов по шкале MSS. Кроме того, во время визитов пациенты заполняли анкету для определения качества жизни, обусловленного состоянием здоровья (SNOT-20 GAV).

Результаты. За период лечения значения по шкале MSS улучшились в среднем на $10,02 \pm 1,61$ балла до $2,47 \pm 2,55$ для тех, кто получал BNO 1016, и на $9,87 \pm 1,52$ балла до $3,63 \pm 3,63$ – для участников группы плацебо. По сравнению с группой плацебо у больных, получавших экстракт, наблюдалось снижение частоты головной боли на 46% ($p < 0,0001$), лицевой боли – на 39% ($p = 0,0003$), постназального затекания – на 33% ($p < 0,0001$), ринореи – на 28% ($p < 0,0001$), заложенности носа – на 22% ($p = 0,0028$). Пациенты, которых лечили экстрактом, чувствовали себя лучше намного раньше, чем участники группы плацебо. На 7-й день терапии у пациентов, принимавших Синупрет® экстракт, выздоровление отмечалось на день раньше по сравнению с соответствующим показателем в группе плацебо. К концу лечения этот показатель улучшился на 2,5 дня. Если принимать во внимание только данные пациентов, завершивших исследование в соответствии с протоколом, то на фоне терапии BNO 1016 выздоровление отмечалось на 3,8 дня раньше по сравнению с группой плацебо (здесь выздоровление регистрировали на 14-й день). При этом переносимость экстракта была сопоставима с таковой у плацебо. 96,4% врачей и 94,8% пациентов оценили переносимость препарата как очень хорошую или хорошую; для плацебо этот показатель составлял 95,3 и 94,8% соответственно. Различия между группами лечения в конце терапии ($1,16 \pm 3,14$ балла; $p < 0,0001$) и качество жизни по оценкам пациентов ($p = 0,0015$) были статистически значимыми в пользу BNO 1016. Авторы метаанализа пришли к выводу, что ежедневный прием 480 мг BNO 1016 в течение 15 дней является эффективным методом лечения ОРС.

Почему это работает?

Благодаря уникальному сочетанию компонентов Синупрет® экстракт обладает широким спектром действия, препарат специально разработан для лечения ОРС. Доказано, что для Синупрета свойственна дозозависимая секретолитическая и противовоспалительная активность. Так, действие биофлавоноидов в составе Синупрета повышает секрецию хлорида (путем активизации транспортировки хлора через канал CFTR-муковисцидозного трансмембранного регулятора проводимости), разжижает секрет (за счет стимуляции секреции хлора респираторный эпителий становится более увлажненным), стимулирует мукоцилиарный клиренс (повышает частоту биения ресничек мерцательного эпителия). Именно эти действия обеспечивают реализацию секретолитического эффекта. Синупрет® экстракт в значительной степени снижает выделение таких провоспалительных цитокинов, как интерлейкин (ИЛ)-1 β , ИЛ-6, ИЛ-17 и интерферон γ , дозозависимо уменьшает объем экссудата и количество воспалительных клеток в нем, ингибирует продукцию простагландина PGE₂, снижение количества которого зависит от подавления циклооксигеназы 2. Кроме того, Синупрет® экстракт уменьшает

выраженность воспаления в слизистой оболочке носа и придаточных пазух, разжижает секрет, снижает его вязкость и способствует выведению слизи. Стоит отметить, что Синупрет® экстракт также влияет и на этиологические факторы ОРС – вирусы (гриппа, парагриппа, риновирусов человека, вирусов Коксаки, аденовирусов и респираторно-синцитиальных вирусов) и бактерии (*Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes*).

Таким образом, Синупрет® экстракт обладает всеми преимуществами

растительного средства и высоко-технологичного фармакологического препарата одновременно. Тщательно подобранный состав, обоснованный режим дозирования и высочайшее качество производства согласно стандартам фитониринговой терапии – вот те причины, по которым Синупрет® сегодня включен в авторитетные европейские протоколы по лечению ОРС, при этом отечественный протокол («Острый риносинусит», приказ МЗ Украины от 11.02.2016 № 85) не является исключением. Возвращаясь

к теме, затронутой в начале статьи, сомневающимся в эффективности фитотерапии хочется ответить, что времена, когда рекомендательные протоколы основывались лишь на эмпирических данных лечения, давно прошли. Современные европейские гайдлайны, в том числе и украинский документ «Острый риносинусит», рекомендуют только те методы лечения, которые соответствуют принципам доказательной медицины.

Подготовила **Александра Меркулова**





Нежить? Синусит?

Синупрет® экстракт



4 кратна концентрація*





усуває нежить¹



полегшує носове дихання²



запобігає ускладненням³

Лікування гострого риносинуситу⁴

ПРЕПАРАТ РОКУ 2017

Синупрет® экстракт. Показания для застосування: Гострі неускладнені запальні захворювання придаткових пазух носа (гострі неускладнені риносинусити).
Спосіб застосування та дози: Дорослі та діти віком від 12 років по 1 таблетці 3 рази на день. **Протипоказання:** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Побічні ефекти: інколи спостерігаються шлунково-кишкові розлади, реакції підвищеної чутливості шкіри та алергії.

- Сучасна фармакотерапія простудних захворювань і їх найбільш частих ускладнень (Ю.Мітін, Л.Криничко) «Здоров'я України» № 8 (141) 2006.
- Сучасна фармакотерапія простудних захворювань і їх найбільш частих ускладнень (Ю.Мітін, Л.Криничко) «Здоров'я України» № 8 (141) 2006.
- Препарат Синупрет в лікуванні і профілактиці ускладнень гострої респіраторної інфекції у дітей (Е. Шахова) РМЗ, 2011, № 5, Medical Nature № 4 (12) 2012 стр. 19-23; Доцільність застосування фітопрепарату Синупрет при лікуванні гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей (С.Ключніков), Medical Nature № 4 (12) 2012 стр. 24-26.
- Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги при ГРС від 11.02.2016 №85.
- За даними аналітичних досліджень компанії "Бізнес-Кредит" та "SMD" за період III та IV квартал 2016 р. та I та II квартал 2017 р.

Синупрет® экстракт. Р.П. № UA/15267/01/01 від 15.08.16.
 ТОВ «Біонорика», 02095, м. Київ, вул. Княжий Затон, 9, тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.
 Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.
 * 0,720 мг застосованої рослинної сировини у Синупрет® экстракт відповідає 160 мг сухого екстракту у порівнянні з 156 мг рослинної сировини у Синупрет® форте



корінь
генціани



квітки
бuzини



квіти
первоцвіту
з чашечкою



трава
вербени



трава
щавлю