

АНАЛІЗ СИСТЕМИ ДОКАЗОВОЇ ІНФОРМАЦІЇ ПРО ЛІКАРСЬКІ РОСЛИННІ ЗАСОБИ, ЯКІ ЗАСТОСОВУЮТЬ ПРИ ВАГІТНОСТІ

Ключові слова: лікарські рослинні засоби, бази даних, доказова фармація, вагітність

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) прийняла директиву, що держави-учасники мають проводити систематичний аналіз лікарських рослин, які призначають лікарі, та визначати рослинні препарати, які мають оптимальне співвідношення ефективність/безпека та включати їх у Національний формуляр чи фармакопею [1]. Законодавчі вимоги до використання лікарських рослинних засобів (ЛРЗ) затверджено у 119 країнах світу, є включені у Європейську фармакопею, Державну фармакопею України [2–6]. Так, Державна фармакопея 2 видання, третій том (2014 р.) містить монографії на ЛРЗ та лікарську рослинну сировину (ЛРС), включено багато монографій на ЛРС, що застосовують в Україні.

Слід зазначити, що ВООЗ прийняла «Стратегію народної медицини на 2014–2023 роки» (WHO traditional medicine strategy: 2014–2023), яка передбачає реалізацію таких основних завдань: створення баз інформації (баз знань) про традиційні (народні) лікарські засоби та використання у національній політиці ліків; підвищення безпеки, якості й ефективності використання рослинних засобів; сприяння доступу населення до традиційних ліків шляхом включення їх у регуляторні переліки [7].

Особливої уваги потребує використання ЛРЗ під час вагітності, оскільки неправильне використання може мати негативні наслідки і для матері, і для майбутньої дитини. Вітчизняні вчені здійснюють дослідження ефективності, безпеки ЛРЗ, фармацевтичні розробки ЛРЗ, вивчають аспекти раціонального застосування фітотерапевтичних препаратів [3, 8–11]. Авторами статті були обґрунтовані та апробовані методики аналізу доказової інформації та фармакоеконічного аналізу ЛРЗ.

Проте, вищезазначена Стратегія ВООЗ на 2014–2023 роки, формування політики громадського здоров'я та нового національного законодавства актуалізують необхідність вивчення і моніторингу доказових даних про ЛРЗ, особливо за вагітності, для забезпечення їх раціонального використання та відповідної післядипломної підготовки провізорів для реалізації Належної аптечної практики (GPP).

Мета дослідження – зробити аналіз наявних доказових даних про ЛРЗ, структуру інформації про їхню ефективність і безпеку у міжнародних центрах, базах, вивчити динаміку росту інформації за 2010–2016 рр., систематизувати дані про безпечне застосування ЛРЗ у вагітних жінок, які потребують особливо раціонального застосування ліків.

Матеріали та методи дослідження

Аналіз інформації виконували у мережі інтернет за використання ключових слів, фраз «herbal medicine», «database», «evidence-based», «plant». Використано методи системного, інформаційного аналізу.

Результати дослідження та обговорення

Встановлено, що у світі функціонують кілька основних баз даних про ЛРЗ, зокрема про застосування ЛРЗ при вагітності, що подано у табл. 1.

Основні бази даних про лікарські рослинні засоби у світі

Назва	Посилання
База Кокрана	http://www.cochrane.org/
База даних Національного центру альтернативної і нетрадиційної медицини (National Center for Complementary and Integrative Health)	https://nccih.nih.gov/
База даних МедлайнПлас (MedlinePlus)	https://medlineplus.gov/
Європейське агентство по лікарським засобам European medicines agency, де функціонує Комітет по лікарських засобах рослинного походження (The Committee on Herbal Medicinal Products)	[http://www.ema.europa.eu/ema/
Natural Medicines Professional Database	https://naturalmedicines.therapeuticresearch.com/databases/food,-herbs-supplements/
Chinese Herbal Medicine Database	http://herbaltcm.sn.polyu.edu.hk/2016
BabyCenter	http://www.babycenter.com.au/
Drugs.com	https://www.drugs.com/npc/

Найбільшим інформаційним центром і базою у світі є американський Національний центр для додаткової та інтегративної охорони здоров'я (National Center for Complementary and Integrative Health), у 2010 р. він мав назву – Національний центр додаткової та альтернативної медицини (National Center for Complementary and Alternative Medicine), в якому подано систематизовані дані про ЛРЗ, методи додаткового лікування (масаж, акупунктуру), які інтегруються у загальну медичну практику [12]. За опрацьованою нами методикою проведено інформаційний аналіз даних про ЛРЗ у таких міжнародних базах:

- Національного центру альтернативної та інтегративної медицини (<https://nccih.nih.gov/>), в якій подано результати рандомізованих досліджень ЛРЗ у США;
- МедлайнПлас (<https://medlineplus.gov/>) містить інформацію з найбільшої Національної бібліотеки медицини Національного інституту здоров'я (США), в якій наведено монографії про ефективність, безпечність лікарських рослин і ЛРЗ за даними доказової фармації.

Результати порівняльного аналізу інформації у монографіях ЛРЗ за 2010–2016 рр. у цих баз даних подано у табл. 2 [12, 13].

Т а б л и ц я 2

Структура інформації у монографіях на ЛРЗ у базах даних за 2010–2016 рр.

Параметри інформації	2010 р.	2016 р.	
		Natural Medicines Comprehensive Database	National Center for Complementary and Integrative Health
Опис рослини	+	+	+
Синонімічні назви	+	+	+
Як працює засіб	+	+	+
Докази (ефективність)	+	+	+
Дозування	+	+	-
Безпечність	+	+	+
Взаємодія з ЛЗ	+	+	+
Взаємодія з травами і БАП	+	+	-
Взаємодія з їжею	+	+	-
Методологія досліджень	+	+	-
Джерела інформації	+	+	+

За даними табл. 2 на 2016 р. структура монографії на ЛРЗ відрізняється, вона містить: опис рослини; що відомо про ЛРЗ, що вже досліджено (які є дані про ефективність); які потенційні взаємодії з ліками є можливі; рубрика «більше інформації» містить онлайн посилання на наукові дослідження, взаємодії; ключові джерела літератури і посилання. Таким чином, структура монографії на ЛРЗ у 2016 р. є більш доступною і орієнтованою на пацієнта.

Слід зазначити, що монографія на ЛРЗ містить інформацію та посилання з таких баз даних – Natural Medicines Comprehensive Database, National Center for Complementary and Integrative Health, National Toxicology Program, National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements, National Cancer Institute.

Станом на 01. 10. 2016 р. на сайті цього центру подано 397 монографій на лікарські рослини, методи народної медицини, а також подано доступні онлайн ресурси з цієї проблематики. Також на сайті наявний ресурс Herbs at a Glance, в якому наведено монографії про 52 лікарські рослини. Отже, кількість монографій на лікарські рослини станом на 2010 р. та 2016 р. практично не змінилась.

Слід констатувати, що станом на 01. 11. 2016 р. збільшилася кількість центрів інформації про ЛРЗ, які спеціалізуються на вивченні ефективності дієтичних, біологічно активних добавок, причому інформація в базах диференціюється для спеціалістів та споживачів [12–14].

Станом на 01. 11. 2016 р. у базі МедлайнПлас наявні 178 монографій про лікарські рослини, коли у 2010 р. було лише 100, тобто кількість доказової інформації про ЛРЗ зросла на 78%.

Також деталізовано подається інформація про можливі взаємодії, особливо небажані, ЛРЗ із хімічними препаратами, рослинними засобами та продуктами харчування, що дає змогу оптимізувати інформаційне забезпечення, зокрема фармацевтичну опіку у разі відпуску рослинних засобів.

Розглянемо, як подано інформацію про доведену ефективність ЛРЗ на прикладі журавлини лікарської (*Vaccinium macrocarpon*). Так, у 2010 р. у монографії було подано таким чином: журавлина та її препарати є можливо ефективними для профілактики інфекцій сечовивідних шляхів. Було підтверджено, що прийом коктейлю з журавлинним соком запобігає рецидивам інфекцій у жінок похилого віку та у вагітних жінок. Журавлина можливо неефективна для лікування цукрового діабету 2 типу; недостатньо доказів, щоб оцінити ефективність у разі розладів сечового міхура, вказані рекомендації базуються на проведених дослідженнях по ЛРЗ. Тому необхідно більше досліджень, щоб оцінити ефективність журавлини за синдрому хронічної втоми, плевриту, шкірних, онкологічних захворюваннях [6].

Станом на 2016 р. у базі даних МедлайнПлас інформація про журавлину наведена з вказанням конкретних даних про дизайн дослідження, систематичного огляду та отриманих результатів – наявні змішані докази, що журавлина може запобігати інфекції сечових шляхів. У 2016 р. було дослідження з участю 147 жінок, що живуть в будинках догляду, які приймали 2 рази на добу капсули з соком журавлини. Встановлено знижені рівні бактерій у сечі протягом перших 6 міс. дослідження, але не зменшилася частота інфекції сечовивідних шляхів протягом року дослідження порівняно з групою плацебо. У 2012 р. було опубліковано систематичний огляд 13 клінічних випробувань, в якому констатується, що журавлина може допомогти знизити ризик інфекцій сечових шляхів у деяких груп

жінок з рецидивуючою інфекцією сечових шляхів, які приймають препарати на основі журавлини більше ніж два рази на добу. Також у 2012 р. в іншому огляді по 24 клінічних дослідженнях було зроблено висновок, що журавлинний сік і харчові добавки не запобігають інфекції сечових шляхів, бо багато з цих досліджень були низької якості. Тому не було встановлено, що журавлина може бути ефективною для лікування інфекції сечових шляхів. На цей час Національний центр НССІН проводить дослідження щодо ефективності прийому журавлини та впливу на анемію та деякі пухлини [12].

Таким чином, проведення клінічних досліджень високої методологічної якості дає змогу накопичувати та оновлювати доказову інформацію про ЛРЗ.

Нами встановлено, що найбільш інформативними джерелами інформації є опубліковані монографії канадських вчених щодо безпечного, доказово-обґрунтованого використання ЛРЗ при вагітності є «Рослинні ліки під час вагітності та грудного вигодовування: за доказовими даними» [15, 16].

Так, за даними Dugoua J. J., застосовують ЛРЗ від 7% до 55% вагітних у світі [17]. Цей показник відрізняється за країнами: у Канаді та США застосовують ЛРЗ 6–9% жінок, Великобританії – 58%, Італії – 48%, у Норвегії – 40%, Австралії – 34% [18], а в країнах близького Сходу – від 22% до 82% [19]. Найбільш прихильними до терапії ЛРЗ за даними дослідження 2011–2012 рр. були вагітні з Росії – 69%, Польщі – 49,8%, Австралії – 43,8%, Швейцарії – 40,6%, найменше ЛРЗ застосовували жінки з Швеції – 4,3% [20].

Вивчення літератури показало, що вагітними було застосовано 126 рослин. Серед цієї сукупності ЛРС, що використовували при вагітності, лише 28 були безпечними, 60 – умовно-безпечними, 27 – мали протипокази, а 11 – ще малодосліджені за дією. Узагальнюючи інформацію з баз даних, визначено перелік рослин, які класифікують як безпечні – імбир лікарський, каштан кінський, часник, ромашка лікарська, лимон, звіробій звичайний, м'ята перцева, женьшень, журавлина звичайна, чорниця, касія гостролиста; умовно-безпечні – алтея лікарська, валеріана лікарська, глід звичайний, гібіскус, мучниця звичайна, фенхель звичайний, подорожник великий, льон звичайний, ортосифон, смородина чорна, липа серцелиста, калина звичайна; протипоказані – шавлія лікарська, солодка гола, собача кропива, петрушка, вербена лікарська, деревій звичайний; малодосліджені – аронія чорноплідна, череда трироздільна, верес звичайний, огірок посівний, обліпіха крушиноподібна, гречка посівна, перстач гусячий, родіола рожева. Опублікованих досліджень є ще недостатньо [19].

Дані щодо частоти застосування ЛРЗ у країнах Близького Сходу було опубліковано у 2015 р., що базувалися на даних 9 досліджень. Застосування ЛРЗ вагітними було для лікування шлунково-кишкових розладів, таких як нудота, блювання, здуття живота, болі в животі, а також для полегшення симптомів застуди та грипу [18].

Враховуючи вищезазначені міжнародні публікації, ми визначили сукупність ЛРЗ, які найбільш часто призначають у разі вагітності залежно від регіону світу та традицій (табл. 3) [13, 19].

Перелік ЛРЗ, які застосовують найчастіше при вагітності у світі

Регіон	Найбільш популярні рослини при вагітності
Європа	Імбир лікарський, журавлина, валеріана лікарська, малина звичайна, ромашка лікарська, м'ята перцева, шипшина, брусниця, подорожник великий, розмарин лікарський, золототисячник звичайний, любисток лікарський, лимон, ехінацея пурпурова, собача кропива, часник, мучниця звичайна
Південна Америка	Імбир лікарський, ромашка лікарська, м'ята перцева, подорожник великий, лимон
Північна Америка	Імбир лікарський, журавлина, валеріана лікарська, малина звичайна, ромашка лікарська, м'ята перцева, подорожник великий, ехінацея пурпурова, часник
Австралія	Імбир лікарський, журавлина, малина звичайна, м'ята перцева, подорожник великий, лимон, ехінацея пурпурова
Близький Схід	М'ята перцева, ромашка лікарська, імбир лікарський, чебрець звичайний, шавлія лікарська, аніс звичайний, гуньба сінна, зелений чай, часник

Встановлено, що найпопулярнішими та найчастіше використовуваними рослинами є імбир лікарський, ромашка лікарська, м'ята перцева, часник, часто використовують журавлину, ехінацею пурпурову, малину звичайну.

У монографії бази даних Natural Medicines Comprehensive Database щодо імбиру (*Zingiber officinale*) вказано, що можливо ефективний для зниження ранньої нудоти вагітних (500 мг – 2 500 мг на добу від 3 днів до 3 тижнів), зменшення болю при менструальному циклі (250 мг 4 рази на добу у перші 3 дні циклу), зниження ризику виникнення нудоти та блювання у пацієнтів, які здійснюють лікування від ВІЛ/СНІДу (500 мг 2 рази на добу протягом 14 днів), також після операцій (1–2 гр на добу), за остеоартриту (від 170 мг 3 рази на добу до 250 мг 4 рази на добу чи 340 мг у поєднанні з 1 000 мг глюкозаміну), головокружіння (1 гр одноразово); можливо неефективний для профілактики морської хвороби; недостатньо доказів, щоб оцінити ефективність за раптової зупинки дихальної системи (гострий респіраторний дистрес-синдром), за нудоти та блювання, спричинених застосуванням хіміотерапії, у разі хронічних обструктивних захворювань легень, діабету, ревматоїдного артрити, диспепсії, грипу, синдрому подразненого кишечника, мігрені, анорексії, болю у суглобах, зменшення високих показників холестерину, апетиту та маси тіла, за укусів комах, карієсу [13].

За даними Heitmann K. та ін. (2013 р.) використання імбиру вагітними не збільшує ризик вроджених вад, мертвонародження, зменшення маси тіла при народженні, не призводить до передчасних пологів та є корисним для жінок з нудотою та блюванням під час вагітності [21]. У 2014 р. лікувальні властивості підтверджено опублікованим систематичним оглядом [22].

Таким чином, систематизація доказової інформації про ЛРЗ, постійний моніторинг вищезазначених баз даних про ЛРЗ та ЛРС дає змогу раціонально використовувати ЛРЗ для поліпшення результатів лікування, що особливо актуально у разі лікування вагітних жінок.

В и с н о в к и

1. Під егідою ВООЗ було прийнято стратегічні документи з регуляції вимог до ЛРЗ, діють центри і бази, що містять доказову інформацію про ЛРС. Виявлено зростання інформації про ЛРЗ у спеціалізованих базах даних, особливо у базі Національного центру додаткового та інтегративного здоров'я США (на 78%) та МедлайнПлас за 2010–2016 рр., тому системне інформаційне забезпечення є необхідним для вітчизняних фахівців.

2. Проведено порівняльний аналіз структури інформації про ЛРЗ у міжнародних базах даних за 2010–2016 рр., проілюстровано зміни в інформаційному забезпеченні про ефективність і безпеку ЛРЗ залежно від накопичених доказів. Узагальнено дані про доведену ефективність лікарських рослин, які застосовують під час вагітності та визначено сукупність безпечних, умовно-безпечних, протипоказаних рослин та їх ранжований ряд за частотою застосування у вагітних залежно від регіону світу.

3. Аналіз та моніторинг міжнародних баз даних про ЛРЗ є необхідним у разі перегляду вітчизняних протоколів лікування, Державного формуляра лікарських засобів, локальних формулярів та створення комп'ютерного інформаційного ресурсу спеціалізованої бази даних, яка містить ще й результати вітчизняних наукових досліджень лікарських рослин та фітопрепаратів в Україні, впровадження у післядипломну освіту провізорів для забезпечення об'єктивною, повною інформацією спеціалістів та споживачів про безпечність і ефективність ЛРЗ.

Список використаної літератури

1. Dietary Supplements Labels Database [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://dietarysupplements.nlm.nih.gov/dietary>

2. Державна фармакопея України: в 3 т. / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2-е вид. – Харків: ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т. 1. – 728 с.; Т. 2. – 724 с.; Т. 3. – 732 с.

3. Шостак Т. А., Калинюк Т. Г., Гудзь Н. І. Особливості фармацевтичної розробки рослинних препаратів (Огляд літератури) // Фітотерапія. – 2014. – № 4. – С. 77–82.

4. Guidelines for the Assessment of Herbal Medicines. Geneva, World Health Organization, 1991 (WHO/TRM/91.4) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://who.int/hq/1991/WHO_TRM_91

5. Legal status of traditional medicine and complementary/alternative medicine: a worldwide review (document WHO/EDM/TRM/2001.2). Geneva, World Health Organization, 2001 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Jh2943e/7.20.html#Jh2943e.7.20>

6. WHO guidelines on development of consumer information on proper use of traditional, complementary and alternative medicine. Geneva, WHO, 2004 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js5525e/>

7. WHO traditional medicine strategy 2014–2023 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/92455/1/9789241506090_eng.pdf?ua=1

8. Кобзар А. Я. Фармакогнозія в медицині: Навч. Посібник. – К.: Медицина, 2007. – 543 с.

9. Макух Х. І., Ривак Т. Б., Зіменковський А. Б. та ін. Наукове обґрунтування доцільності подальшого включення лікарських засобів рослинного походження до Державного формуляру лікарських засобів // Фармац. журн. – 2010. – № 1. – С. 31–35.

10. Макух Х. І. Клініко-фармацевтичне обґрунтування моделі раціональної фітотерапії в охороні здоров'я України. Автореф. дис. ... канд. фарм. наук: спец. 15:00:01. – Львів, 2013. – 24 с.

11. Гарник Т. П., Бойчук Т. М., Волошин О. І. та ін. Препарати рослинного походження при коморбідних станах у комплексній, превентивній та медичній реабілітації у практиці сімейного лікаря // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2016. – № 2. – С. 115–116.

12. National Center for Complementary and Integrative Health [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <https://nccih.nih.gov/>
13. Natural Medicines Comprehensive Database [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://naturaldatabase.therapeuticresearch.com/>
14. Traditional Medicine: Definitions [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.who.int/medicines/areas/traditional/definitions/en/>
15. *Dugoua J-J.* Natural Health Products (NHPs) in Pregnancy and Lactation: A Review of the Landscape and Blueprint for Change. – Toronto, 2011. – 839 p.
16. *Mills E., Dugoua J-J., Perri D., Koren G.* Herbal medicines in pregnancy and lactation: An evidence-based approach. – London; New York: Taylor & Francis, 2006. – 367 с.
17. *Dugoua J. J.* Herbal medicines and pregnancy // *J. Popul. Ther. Clin. Pharmacol.* – 2010. – V. 17, N 3. – P. 370–378.
18. *John L. J., Shantakumari N.* Herbal Medicines Use During Pregnancy: A Review from the Middle East // *Oman Med. J.* – 2015. – V. 30, N 4. – P. 229–236.
19. *Kennedy D. A., Lupattelli A., Koren G., Nordeng H.* Safety classification of herbal medicines used in pregnancy in a multinational study // *BMC Complementary and Alternative Medicine.* – 2016. – V. 16. – P. 102.
20. *Kennedy D. A., Lupattelli A., Koren G., Nordeng H.* Herbal medicine use in pregnancy: results of a multinational study // *BMC Complementary and Alternative Medicine.* – 2013. – V. 13. – P. 355.
21. *Heitmann K., Nordeng H., Holst L.* Safety of ginger use in pregnancy: results from a large population-based cohort study // *Europ. J. Clin. Pharmacol.* – 2013. – V. 69, N 2. – P. 269–277.
22. *Matthews A., Haas D. M., O'Mathúna D. P. et al.* Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2014. – V. 3. – CD007575.

Надійшла до редакції 9 грудня 2016 року.

Н. М. Максимович, И. Г. Мудрак, О. Н. Залиская

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

АНАЛИЗ СИСТЕМЫ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИИ О ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВАХ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Ключевые слова: растительные лекарства, базы данных, доказательная информация, беременность

А Н Н О Т А Ц И Я

ВОЗ принята «Стратегия народной медицины на 2014–2023 годы», предусматривающая развитие баз данных (баз знаний) о традиционных (народных) лекарственных средствах растительного происхождения для использования в Национальной политике лекарств.

Целью работы было системное исследование доказательной информации о лекарственных растительных средствах, представленных в международных центрах, базах данных за 2010–2016 гг.

Объектом исследования была доказательная информация о лекарственных растительных средствах, в частности, используемых при беременности.

Были использованы методы системного, информационного анализа.

Установлено значительное увеличение доказательной информации о растениях, особенно в базе американского центра и базе МедлайнПлас о растительных препаратах на 78%. Систематизированы данные о доказательной эффективности и безопасности растений, используемых при беременности, выделен ранжированный ряд по частоте назначения лекарственных растений в зависимости от региона.

Мониторинг доказательной информации о растительных средствах необходим при пересмотре Государственного формуляра лекарств, протоколов лечения, также при создании компьютерного ресурса специализированной базы о растительных лекарствах, используемых в отечественной практике.

*N. M. Maksymovych, I. G. Mudrak, O. M. Zaliska
Danylo Halytsky Lviv National Medical University*

ANALYSIS OF EVIDENCE-BASED INFORMATION ABOUT HERBAL MEDICINES USED FOR TREATMENT OF PREGNANCY

Key words: herbal medicines, database, evidence-based information, pregnancy

A B S T R A C T

WHO adopted the “Strategy traditional medicine: 2014-2013”, that provides the development of databases (knowledge base) of traditional herbal medicines for use in national Drug policy.

The goal of this article was to study the system of evidence-based information about the herbal medicines, which included in international centers, databases during 2010–2016 years.

The object of the study was the evidence-based information about herbal medicines, in particular, which were used during pregnancy.

A significant increase in evidence-based information about the plants, especially in the American center and MedlinePlus database of herbal preparations was on 78%. Data on the evidence-based effectiveness and safety of plants used during pregnancy was ranked number allocated frequency of prescribing plants depending on the continent.

Monitoring of evidence-based information about herbal medicines is required for the revision of the State formulary of drugs, treatment protocols, and to create a specialized evidence-based computer resource of the plant medicines used in domestic practice.

*Електронна адреса для листування з авторами: maximovi43@ukr.net,
olzaliska@ukr.net*