

А.С.Гумилевский:

«МЫ ИСКРЕННО ВЕРИМ

В ТО, ЧТО РОССИЙСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

МОГУТ БЫТЬ САМОГО ВЫСОКОГО КАЧЕСТВА»

Одной из серьезных проблем отечественного здравоохранения остается дефицит оригинальных эффективных препаратов российского производства. В то же время в стране успешно работают и развиваются отечественные фармпредприятия, выпускающие современную и конкурентоспособную лекарственную продукцию. Среди них — ООО «ЭкоФармИнвест», которое в сентябре нынешнего года отмечает свой десятилетний юбилей. О пути, пройденном компанией за эти годы, и стоящих перед нею новых задачах мы беседуем с гендиректором ООО «ЭкоФармИнвест», проф., д.э.н., А.С.ГУМИЛЕВСКИМ.

? — Алексей Сергеевич, компании, которую Вы возглавляете, только что исполнилось 10 лет — время подведения итогов. Какие из них, по Вашему мнению, являются наиболее значимыми?

— Прежде всего хочу напомнить, что «ЭкоФармИнвест» была создана как дистрибьюторская компания, однако только оптовыми поставками лекарств ее деятельность не ограничивалась. Параллельно специалисты компании работали над созданием оригинального лекарственного препарата. И сегодня уже можно с уверенностью сказать, что за прошедшие 10 лет мы смогли создать действительно эффективный, оригинальный препарат — Мексикор (2-этил-6-метил-3-гидроксипирида сукцинат), предназначенный для лечения и профилактики ишемической болезни сердца, острого коронарного синдрома, нарушений кровоснабжения головного мозга. Проведя серьезные клинические исследования, мы успешно вывели Мексикор на рынок, добились признания медицинской общественности и на сегодняшний день смогли помочь огромному количеству пациентов. Именно это я считаю нашим самым главным достижением.

Что касается дистрибьюторской функции «ЭкоФармИнвест», то она всегда рассматривалась нами только как источник финансирования производственных проектов. Поэтому, как только производство Мексикора достигло необходимого уровня рентабельности,



мы перестали заниматься оптовой деятельностью (это произошло 5 лет назад) и полностью сосредоточились на своей главной цели — разработке и выведении на российский рынок актуальных оригинальных ЛС.

? — Насколько изменились за прошедшие годы задачи, стоящие перед компанией «ЭкоФармИнвест» как разработчиком ЛС?

— В 2000 г. мы вывели на фармацевтический рынок капсульную форму Мексикора, которая к тому моменту прошла клинические исследования (КИ) и была зарегистрирована. Одновременно, учитывая потребность отечественной кардиологии в препаратах для ле-

чения острых сердечно-сосудистых заболеваний — инфарктов, инсультов, гипертонического криза, мы начали работу над инъекционной формой препарата, которая была закончена в 2004 г. выводом на фармацевтический рынок ампул Мексикора.

Среди других задач, стоящих перед нашей компанией, — проведение исследований, направленных на расширение областей применения Мексикора, разработка новых ЛС в партнерстве с ведущими российскими институтами, а также освоение новых рынков сбыта на пространстве СНГ. Сегодня мы активно работаем с Украиной и намерены распространить этот опыт на другие государства Содружества.

? — Кто является главным партнером компании при разработке новых продуктов?

— При разработке новых высокоэффективных препаратов наша компания активно сотрудничает с целым рядом ведущих российских научных учреждений: Всероссийским научным центром по безопасности биологически активных веществ, Институтом химической физики им. Н.Н.Семенова, ФГУН «Институт токсикологии» ФМБА России, РАМН ГУ НИИ фармакологии им. В.В.Закусова, С.-Петербургским НИИ экспериментальной кардиологии РАМН, Национальным агентством клинической фармакологии и фармации.

? — Сегодня наше государство делает особый акцент на создании отечественных оригинальных

препаратов и брендируемых дженериков. В какой степени компания «ЭкоФармИнвест» следует этому курсу?

— Наша компания полностью следует данному курсу, причем в части создания оригинальных препаратов.

? — Как Вы относитесь к задаче, поставленной нашим государством по созданию фармкластеров в России?

— Организация фармкластеров в российских регионах связана с желанием государства наполнить российский рынок высококачественными и недорогими ЛС отечественного производства. Однако я уверен, что поднять уровень нашего здравоохранения можно и другим путем — финансово поддерживая отечественных разработчиков ЛС, не имеющих собственных средств на проведение полноценных КИ и регистрацию новых препаратов. Тем более, что сегодня в портфеле российских ученых имеется немало перспективных лекарственных разработок.

? — А могут ли разработчики ЛС рассчитывать на поддержку бизнес-структур?

— К сожалению, наши бизнесмены, в большинстве своем, пока не готовы к венчурному инвестированию и мало заинтересованы в поддержке подобных проектов.

? — Какие еще проблемы отечественного фармпроизводителя, помимо финансовых, Вы видите?

— В первую очередь это проблема защиты интеллектуальной собственности. На сегодняшний день ни один производитель в России не защищен от копирования своих препаратов, даже при наличии патентов. Яркий пример — находящийся под патентной защитой препарат Мексикор. Уже сегодня на фармрынке появляются его дженерики. Вторая проблема — наличие старых производственных площадок, которые практически невозможно перевести на стандарты GMP. Сегодня нужно строить новые заводы, полностью удовлетворяющие требованиям GMP, но для этого уже необходима серьезная поддержка государства.

И конечно, нашу работу очень осложняют часто меняющиеся правила игры на правовом поле.

? — Вы коснулись проблемы организации производств в России. А есть ли у компании «ЭкоФармИн-

вест» собственная производственная площадка?

— Собственной производственной площадки у нас на сегодняшний день нет, мы выпускаем продукцию на мощностях наших партнеров. Согласно заключенным договорам мы обеспечиваем производственный процесс сырьем (фармацевтической субстанцией мексикор), вспомогательными веществами и упаковочными материалами. Готовая продукция в полном объеме передается на аптечный склад нашей компании.

? — А где производится субстанция для препарата Мексикор?

— Эта субстанция — собственный продукт нашей компании. Для ее производства учредители компании «ЭкоФармИнвест» специально создали предприятие, оснащенное и работающее по стандартам GMP. Сегодня это полностью самостоятельное предприятие, на его мощностях налажен выпуск порядка 10 различных субстанций. Планируется, что в ближайшие годы эта цифра увеличится в 3–4 раза.

? — Как известно, успех препарата на рынке определяется не только его свойствами, но и грамотным продвижением. Как строится эта работа в компании «ЭкоФармИнвест»? Имеет ли компания сеть региональных медпредставителей?

— Медицинские представители нашей компании работают в Москве, С.-Петербурге, Рязани, Самаре, Казани, Ростове-на-Дону, Уфе, Новосибирске и т.д. В наших планах охватить сетью региональных медицинских представителей все города-«миллионники» и «500-тысячники».

Сегодняшнюю деятельность медицинских представителей трудно переоценить, поскольку именно эта работа, наряду с проведением семинаров и конференций, позволяет донести до врачей максимум информации о новых направлениях и тенденциях в фармацевтике и здравоохранении в целом.

? — Работает ли компания «ЭкоФармИнвест» по госзаказу?

— Мы работаем, если так можно сказать, по условному госзаказу: боль-

ницы покупают Мексикор, поскольку он входит в Стандарты оказания медицинской помощи больным стенокардией, острым инфарктом миокарда и ишемическим инсультом головного мозга, утвержденные Минздравсоцразвития. А ввиду того что Мексикор входит в Перечень ЖНВЛС и Реестр ЛС, отпускаемых отдельным категориям граждан, имеющим право на получение государственной социальной помощи, мы работаем и по программе ДЛО. Хочу отметить, что, невзирая на трудности, которые сопровождают участие нашей компании в программе ДЛО, мы не намерены отказываться от этой деятельности, поскольку отдаем себе отчет в ее социальной направленности и важности для российского населения.

? — Алексей Сергеевич, поделитесь, пожалуйста, перспективными планами компании. Что она сможет предложить врачам и пациентам в ближайшие годы?

— Мы не намерены останавливаться на достигнутом и ограничиться выпуском Мексикора. Несмотря на сложности, которые мы испытываем как российский производитель, ориентированный на выпуск оригинальных и конкурентоспособных препаратов, разработка новых ЛС будет продолжена. В наших планах как минимум еще 3 оригинальных ЛС. При этом мы собираемся проводить КИ только по международным стандартам. А в перспективе даже планируем проведение международных исследований наших препаратов с привлечением зарубежных opinion-лидеров.

Пока же я с уверенностью могу сказать, что компания «ЭкоФармИнвест» приложит все усилия, чтобы сделать доступными для широких масс населения современные и эффективные кардиологические и неврологические препараты, на разработке которых она специализируется.

Мы искренне верим в то, что российские препараты могут быть самого высокого качества. И я надеюсь, что наша компания смогла доказать всей своей работой, что это именно так.



Бускопан —

ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОДОЛЖАЮТСЯ

Спастическая боль в животе — это сигнал о неблагополучии в организме, чаще всего в желудочно-кишечном тракте. Боль сопровождается как относительно безобидные функциональные изменения в органах, так и самые грозные заболевания, представляющие опасность для жизни человека. В связи с этим любая боль в животе нуждается в пристальном внимании и пациента, и врача. Своевременная и правильная диагностика причин возникновения абдоминальной боли, ее адекватная терапия во многих случаях позволяют избежать перехода функциональных нарушений в хронические заболевания либо разомкнуть патологический круг болезни и предотвратить ее дальнейшее развитие.

Боль — это спонтанное субъективное ощущение (один из видов чувствительности), возникающее вследствие поступления в центральную нервную систему патологических импульсов с периферии без единого универсального раздражителя. Как правило, боль в животе свидетельствует о поражении органов брюшной полости, хотя эпигастральная область может быть местом локализации боли и при остром инфаркте миокарда, и при нижнедолевой пневмонии. Кроме того, абдоминальный болевой синдром может быть проявлением и мочеполовой, и нервной систем. Английский физиолог, лауреат Нобелевской премии Charles Sherrington весьма образно назвал боль сторожевым псом здоровья, а любой серьезный страж требует к себе внимательного и уважительного отношения. Правильная оценка боли зачастую имеет решающее значение для прогноза лечения заболевания. Однако это далеко не простая задача. Так, по отчету Всемирной организации гастроэнтерологов и эндоскопистов (OMGE) точность диагностики причин боли в животе к началу XXI в. составляла лишь 50%, промежуток времени между появлением боли в животе и верификацией диагноза, включая злокачественные новообразования, составлял от 8 до 37 недель. У половины пациентов после первичного обследования причина боли так и оставалась невыяс-

ненной, а частота отрицательного результата диагностической лапаротомии достигала 60%. Эти данные говорят о том, что проблема абдоминальной боли требует особого внимания.

◆ МЕХАНИЗМЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ВИДЫ БОЛИ

Болевой абдоминальный синдром формируют два вида рецепторов: висцеральные ноцицепторы и окончания чувствительных нервных волокон. Висцеральные ноцицепторы в свою очередь подразделяются на три группы. Высокопороговые механорецепторы активируются при чрезмерном сокращении и

способны менять силу сигнала в ЦНС. Такие рецепторы находятся в сердце, пищеводе, толстой кишке и мочевом пузыре. «Молчащие» ноцицепторы возбуждаются только при повреждении клеток в результате воспаления, ишемии, некроза и обуславливают длительную диффузную боль. Болевые рецепторы, в отличие от других чувствительных рецепторов, не могут адаптироваться к длительному воздействию раздражающего агента. Т.е. болевой рецептор не может «привыкнуть» к боли. Постоянное возбуждение рецепторов запускает системы контроля боли и вызывает изменения в различных отделах нервной и эндокринной систем.

Медиаторами боли выступают нейротрансмиттеры и тканевые аллогены, постоянно циркулирующие в крови, в частности брадикинин и каллидин. К нейротрансмиттерам относятся серотонин, ГАМК, оксид азота, вазоинтестинальный пептид. Тканевые аллогены выделяются во внеклеточную среду при повреждении макрофагов, тромбоцитов, тучных и эндотелиальных клеток и представлены интерлейкинами, гистамином, эндо-

телинами, простагландинами, АТФ, молочной кислотой и др.

Возбуждение от болевых рецепторов передается по двум типам ноцицептивных волокон. Толстые А-миелинизированные волокна проводят импульс с высокой скоростью, обеспечивая острую, четко локализованную соматическую боль, которая стихает сразу после прекращения действия стимула. Соматическая боль чаще бывает обусловлена патологическими процессами в

РИСУНОК Возможная локализация висцеральной боли



спазме полых органов, формируя острую боль. Этот тип рецепторов распространен в сердце, пищеводе, бронхах, желчевыводящих путях, тонкой и толстой кишке, мочеточнике, мочевом пузыре и матке. Ноцицепторы «интенсивности» реагируют на слабые механические стимулы. Они

брюшине и брюшной стенке. По своему характеру она чаще острая, имеет четкую локализацию и усиливается от механического воздействия.

Тонкие С-немиелинизированные волокна проводят импульс с низкой скоростью, что сопровождается появлением

спазме полых органов, формируя острую боль. Этот тип рецепторов распространен в сердце, пищеводе, бронхах, желчевыводящих путях, тонкой и толстой кишке, мочеточнике, мочевом пузыре и матке. Ноцицепторы «интенсивности» реагируют на слабые механические стимулы. Они

отсроченной тупой диффузной длительной боли. С-волокна иннервируют мышцы, надкостницу, брыжейку, брюшину и внутренние органы. В большинстве случаев висцеральная боль в животе проводится тонкими С-немиелинизированными волокнами. Поэтому висцеральная боль характеризуется отсутствием четкой локализации, умеренной интенсивностью, разлитым характером и размытостью восприятия. Обычно висцеральная боль локализуется ближе к срединной линии, бывает симметричной, при данном виде боли отсутствуют симптомы раздражения брюшины, однако выявляются кожные зоны гипералгезии. При повреждении пищевода, желудка, желчного пузыря, билиарных протоков, поджелудочной железы боли проецируются в эпигастральную область; при патологии тонкой, слепой кишки — в мезогастральную; при поражении толстой кишки, органов малого таза — в гипогастральную (рис.) Часто висцеральная боль сопровождается вегетативными реакциями и двигательными рефлексам: слабостью, бледностью, потливостью, одышкой, тошно-

той, рвотой. Висцеральная боль подразделяется в зависимости от механизма развития на спастическую, обусловленную спазмом гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта, дистензионную, связанную с гипомоторной дискинезией гладкой мускулатуры и растяжением полого органа, перитонеальную, в основе которой лежит натяжение капсулы или висцерального листка брюшины, и сосудистую.

В клинической практике нередко используют классификацию абдоминальной боли по продолжительности возникновения и остроте и выделяют острую и хроническую боль. Острой принято называть боль, которая возникла несколько часов или дней назад, сейчас этот срок продлен до 1–3 недель. Термин острая боль несет в себе прогностически неблагоприятную информацию для пациента и характеризует ситуацию как угрожающую развитием тяжелых осложнений, а также предполагает возможность оперативного вмешательства. Поэтому острая боль в животе нуждается в особом отношении. Чаще всего болевой занимает вынужденное положение в по-

стели, лежит в так называемой «позе эмбриона», которая позволяет ограничить подвижность брюшной стенки и париетального листка брюшины. Для пациента с классической картиной острой боли и угрозой «острого живота» характерна нарастающая тяжесть общего состояния, страдальческое выражение лица, бледные с землистым оттенком влажные кожные покровы, заостренные черты лица («маска Гиппократ»). Выражены симптомы интоксикации — тошнота, головокружение, сухость языка, сниженный тургор кожи, ортостатическая гипотония, частый нитевидный пульс. Таким больным необходима госпитализация в хирургическое отделение.

Однако чаще всего в клинической практике встречается хроническая висцеральная боль и ее вариант — спастическая боль.

◆ СРЕДСТВА СПАЗМОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Спастическая абдоминальная боль всегда является основанием для рекомендации приема спазмолитических лекарств

Бускопан®

Останавливает спазмы, останавливает боль!



Дискомфорт



Боли



Спазмы



Болезненные менструации

Бускопан® — ваш правильный и надежный выбор

- Быстрое устранение боли
- Направленное действие
- Натуральная основа

Взрослые и дети старше 6-ти лет:

1–2 супп. 3–5 раз/сутки

1–2 табл. 3–5 раз/день



Boehringer Ingelheim

Представительство компании
«Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ»
119040, г. Москва, ул. Давская, д. 25/9, стр. 1;
тел.: (495) 411 70 01; факс: (495) 411 70 02

www.buscopan.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ВНИМАТЕЛЬНО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ ЛИБО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.

венных препаратов. Спазмолитики не только купируют боль, но также способствуют восстановлению пассажа содержимого и улучшению кровоснабжения стенки органа. Особенно важным представляется тот факт, что спазмолитики не вмешиваются непосредственно в механизмы болевой чувствительности и не затрудняют диагностику острой хирургической патологии.

Спазмолитические препараты представлены двумя группами: миотропными и нейротропными. Миотропные спазмолитики уменьшают мышечный тонус путем прямого воздействия на гладкомышечные клетки. К ним относятся блокаторы ионных каналов (нифедипин, отилония бромид, пинаверия бромид, мебеверина гидрохлорид), ингибиторы фосфодиэстеразы IV типа (аминофиллин, бенциклан, дротаверин, папаверин) и нитраты изосорбида (динитрат, нитроглицерин, нитропруссид натрия).

Нейротропные спазмолитики блокируют процесс передачи нервных импульсов в вегетативных ганглиях и нервных окончаниях, стимулирующих гладкомышечные клетки, к ним относятся антихолинергические препараты или М-холиноблокаторы. В группу М-холиноблокаторов входят природные средства (атропин, гиосциамин, препараты красавки, платифиллин, скополамин), синтетические центральные (адифефин, апрофен, апренал, циклозил) и синтетические периферические (гиосцина бутилбромид).

Природные М-холиноблокаторы имеют наиболее длительную историю применения. Они быстро и полно всасываются, весьма эффективны, однако обладают массой системных побочных эффектов, таких как сухость во рту, сухость кожных покровов, тахикардия, сонливость, парез аккомодации, возможная задержка мочи. Все это сдерживает их применение. В то же время на рынке существует гиосцина бутилбромид — препарат Бускопан, лишенный этих побочных эффектов.

Гиосцина бутилбромид — это производное натурального алкалоида скополамина, который получают из листьев растения *Duboisia*. Технология производства активного вещества включает

присоединение бутильной группы к скополамину, что приводит к возникновению постоянного положительного заряда скополамина и радикально уменьшает его способность проникать через биологические мембраны, такие как гематоэнцефалический барьер. Таким образом, положительно заряженный азот в Бускопане приводит к снижению типичных антихолинергических побочных эффектов скополамина. Бускопан блокирует М-холинорецепторы гладкой мускулатуры и секреторных органов желудочно-кишечного тракта, препятствуя взаимодействию с ними медиатора ацетилхолина, оказывает прямой спазмолитический эффект и параллельный ганглиоблокирующий эффект. В наибольшей концентрации препарат накапливается в пищеварительном тракте, желчном пузыре и протоках, печени и почках.

Бускопан блокирует сигнал о спазме на самой ранней стадии, купируя боль быстрее других спазмолитиков. Таким образом, Бускопан может с успехом применяться в составе комплексной терапии таких заболеваний, как язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, кардиоспазм и эзофагоспазм, хронический панкреатит, пилороспазм, спазмы кишки и колики в педиатрии, билиарная дискинезия, холецистит, холелитиаз, постхолецистэктомический синдром, синдром раздраженной кишки, альгодисменорея.

◆ БУСКОПАН — ИЗУЧЕНИЕ ПРОДОЛЖАЕТСЯ

Бускопан достаточно давно применяется в клинической практике. Он был впервые зарегистрирован в Германии в 1951 г. и с тех пор широко применяется в странах Европы и Латинской Америки для лечения спастических болей легкой и умеренной степени тяжести в желудочно-кишечном тракте¹. Несмотря на 60-летний срок эффективного применения, компания Boehringer Ingelheim — производитель Бускопана не прекраща-

ла исследования Бускопана. В течение последних десятилетий проводился ряд клинических и доклинических исследований, в которых изучался механизм действия гиосцина бутилбромида на спазмированные гладкомышечные клетки. Результатом последнего исследования стала публикация в журнале «Письма о неврологии». Широко известно, что гиосцина бутилбромид действует на гладкомышечные клетки желудочно-кишечного тракта посредством влияния на мускариновые рецепторы. Новые исследования в области фармакологии² *in vitro* впервые продемонстрировали, что активное вещество препарата Бускопан наряду с блокадой мускариновых ацетилхолиновых рецепторов также блокирует никотиновые ацетилхолиновые рецепторы. При этом гиосцина бутилбромид оказался в 7 раз более эффективным, чем эталонное вещество гексаметоний, известное своим мощным фармакологическим действием в отношении никотиновых рецепторов.

Исследование предполагается продолжить *in vivo* для того, чтобы ответить на вопрос, оказывает ли Бускопан аналогичное действие на никотиновые ацетилхолиновые рецепторы гладких мышц кишечника. При этом предыдущими исследованиями уже установлено, что гиосцина бутилбромид достигает молекулярных мишеней рецепторов, а именно мускариновых рецепторов гладкомышечных клеток, парасимпатических ганглиев и, возможно, никотиновых рецепторов гладких мышц кишечника, как при пероральном, так и при парентеральном приеме.

Таким образом, Бускопан имеет уникальное направленное действие: ослабляет только спазмированную гладкую мускулатуру желудочно-кишечного тракта и действует непосредственно на причину боли, вместо того чтобы просто маскировать ее³. Рекомендательный экспертами во всем мире, он обладает клинически доказанной эффективностью, приносящей облегчение.

¹ Tytgat GN. Hyoscine butylbromide: a review of its use in the treatment of abdominal cramping and pain. *Drugs* 2007;67: 1343–57.

² Weiser T, Just S. Hyoscine butylbromide potentially blocks human nicotinic acetylcholine receptors in SH-SY5Y cells. *Neurosci Lett* 2009; 450: 258–261.

³ E. Schafer, K Ewe. Treatment of Irritable Bowel Syndrome: Efficacy and tolerability of Buscopan® Plus, Buscopan®, paracetamol and placebo in outpatients with IBS. *Fortschritte der Medizin* 1990; 108: 42–50.