

«Դեղեր և բժշկություն» տեղեկագիրը հրատարակվում է Դեղերի և բժշկական տեխնոլոգիաների փորձագիտական կենտրոնում:
Վկայականի համարը՝ 03U066290 20.10.2004թ.

Խմբագրակազմ

Գլխ. խմբագիր՝ դոցենտ, բ.գ.թ. Ա. Այվազյան
Գլխ. խմբագրի տեղակալ՝ դոցենտ, բ.գ.թ. Գ. Ասլանյան
Խմբագիր - թարգմանիչ՝ բ.գ.թ. Ա. Սևիրակյան
Խմբագիր՝ բ.գ.դ. Ն. Միրզոյան,
Օգնական՝ Ա. Ազարյան
Խմբագիր - դիզայներ՝ Զ. Պետրոսյան

Խմբագրական խորհուրդ

Նախագահ՝ բ.գ.դ. Մ. Թովչյան
Անդամներ՝ պրոֆ. Է. Անրոյան, Լ. Ղազարյան

Вестник «Лекарства и медицина» издается в Научном центре экспертизы лекарств и медицинских технологий.

Регистрационный 03U066290 20.10.2004 г.

Редколлегия:

Гл. редактор: доц., к.м.н. А. Айвазян
Заместитель гл. редактора: доц., к.м.н. Г. Асланян,
Редактор – переводчик: к.ф.н. А. Седракан
Редактор: д.м.н. Н. Мирзоян,
Ассистент: А. Азарян
Дизайн и верстка: З. Петросян

Редакционный совет:

Председатель: д.м.н. А. Топчян
Члены: проф. Э. Амроян, Л. Казарян

Խմբագրության հասցեն՝ Երևան, Կոմիտաս պող. 49/4
Адрес редакции: Ереван, пр. Комитаса, 49/4
Հեռ. 23 16 82, 23 08 96
тел. 23 16 82, 23 08 96

Տպագրվել է՝ «TopPrint» տպագրատանը, ք. Երևան, Աղոնց 13/7
Отпечатано в типографии «TopPrint», г. Ереван, ул. Адонца 13/7
Ծավալը՝ 68 էջ:
Объем: 68 стр.

Գրանցման թիվը՝ 01U000075 12.03.2002թ.
Регистрационный № 01U000075 12.03.2002г.
Տպաքանակը՝ 500
Тираж: **500**

Բաշխվում է անվճար:
Распространяется бесплатно.

О Г Л А В Л Е Н И Е

НОВОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ	35
<i>Определение международных стандартов лекарственных средств</i>	<i>35</i>
<i>EMA: Новые ограничения для алискирена</i>	<i>37</i>
<i>Зеленый свет для апротинина</i>	<i>37</i>
<i>Преимущества орлистата стоят рисков</i>	<i>38</i>
<i>Важные изменения в разделе безопасности инструкций статинов</i>	<i>39</i>
<i>Фенофибрат. Изменения инструкции</i>	<i>41</i>
<i>Осветляющие и замедляющие процесс старения кремы, мыла и лосьоны могут содержать токсический металл ртуть</i>	<i>42</i>
<i>Противозачаточные лекарства, содержащие дроспиренон. Риск тромбоза</i>	<i>43</i>
<i>Пиоглитазон. Повышенный риск рака мочевого пузыря</i>	<i>45</i>
<i>Симвастатин с амиодароном: пересмотр дозировки</i>	<i>45</i>
БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ	46
<i>Немного о цене врачебных ошибок</i>	<i>46</i>
<i>Ингибиторы протонного насоса</i>	<i>47</i>
<i>Сообщения о развитии острых реакций со стороны почек, в основном, интерстициального нефрита</i>	<i>47</i>
<i>Монтелукаст: психические нарушения</i>	<i>48</i>
<i>Варениклин: отдаленные сердечно-сосудистые эффекты</i>	<i>48</i>
<i>Урсодезоксихолиновая кислота: серьезные печеночные эпизоды</i>	<i>49</i>
<i>Увеличение веса тела, обусловленное лекарствами</i>	<i>49</i>
<i>Кветиапин – обновление информации</i>	<i>55</i>
МЕДИЦИНА, ОСНОВАННАЯ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ	57
<i>Противораковая терапия делает рак более агрессивным и смертельно опасным</i>	<i>57</i>
<i>Химиотерапия может приводить к повторному возникновению рака</i>	<i>58</i>
<i>Антисептики для предоперационной обработки кожи: клиническое преимущество хлоргексидина</i>	<i>59</i>
<i>Подавление лактации: риски, связанные с агонистами дофамина</i>	<i>60</i>
ВНИМАНИЮ СПЕЦИАЛИСТОВ	62
<i>Лекарственные взаимодействия с участием препаратов растительного происхождения и пищевых добавок</i>	<i>62</i>
НАШИ ПУБЛИКАЦИИ	64
<i>Геном человека: Не сбывшиеся надежды или новые пути?</i>	<i>64</i>

НОВОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ**ОПРЕДЕЛЕНИЕ МЕЖДУНАРОДНЫХ
СТАНДАРТОВ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

21 марта 2012 г., ЖЕНЕВА: В мире все увеличивающейся глобализации производства лекарств и их распространения международные фармацевтические стандарты становятся все более важными для гарантии качества и улучшения доступности лекарств. На встрече, организованной Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) в Женеве в начале марта, страны продемонстрировали небывалую приверженность к совместной работе по усилению международных стандартов. В первый раз за десять лет представители 23 фармакопей и фармакопейных комиссий приняли обязательство совместно работать в направлении гармонизации и укрепления роли ВОЗ при разработке глобальных стандартов производства и тестирования лекарств. «Это значимый поворотный момент в приближении цели глобальной доступности лекарств», – говорит д-р Сабин Копп из Департамента Основных лекарств и продуктов здравоохранения ВОЗ. «Страны демонстрируют неподдельную готовность делиться информацией и гармонизировать разработку своих фармакопейных стандартов в рамках международного сотрудничества.» Фармакопея (в переводе с греческого означает «делать лекарства») является справочником, содержащим спецификации, которым должно следовать при производстве фармацевтических продуктов. Обычно фармакопея, публикуемая государственными властями в каждой стране, обеспечивает стандарты для независимой проверки качества лекарств в любое время в течение их срока хранения.

Первые попытки стандартизации комбинированных лекарств относятся к 1874 году. Продолжая работу, начатую в 1900-е годы Правительством Бельгии и Лигой Наций, ВОЗ взялась за разработку международной фармакопеи в 1947. «Наши предшественники имели видение, в соответствии с которым все лекарства должны были бы быть тестированы с использованием одних и тех же наборов спецификаций для определения их качества. Мы не должны потерять эту мечту», – говорит Сабин Копп.

Со времени издания своего первого тома в 1951 году, Международная фармакопея, публикуемая ВОЗ, развивалась с фокусом на нужды развивающихся стран с приоритетом, отдаваемым лекарствам, включенным в Модельный Список Основных Лекарств ВОЗ, так же как и новым лекарствам, раз-

работанным для лечения таких заболеваний, как ВИЧ-инфекция и малярия. Гармонизация стандартов стала еще более важной для общественного здоровья по ряду причин, самой важной из которых является борьба с фальсифицированными и некачественными лекарствами. «Последний случай в Пакистане, когда умерли 125 человек по причине контаминации сердечно-сосудистого средства антималярийным, является печальным доказательством необходимости неотложных действий», – говорит Сабин Копп. Тестирование подозреваемых лекарств стало ключевым элементом исследований, и этот процесс показал ограниченные возможности фармакопейных тестов. Тесты, выполняемые по стандартам Международной фармакопеи, предназначены для применения в международном масштабе так, чтобы фиксировать загрязнения лучше, чем при использовании тестов по спецификации одного производителя.

Единые глобальные стандарты также помогут улучшить доступность лекарств в развивающихся странах. В условиях, когда в каждой стране действуют свои спецификации для лекарств, производителям обходится очень дорого приводить свой экспорт в соответствие с требованиями каждой страны. Если стандарты не гармонизированы, стоимость проверки качества также возрастает. Встреча, состоявшаяся 29 февраля – 2 марта 2012 года, создала импульс для лучшего сотрудничества и обмена информацией между мировыми фармакопеями. Проекты будущего, которые обсуждались на встрече, включают новую Интернет-систему обмена информацией, организованную ВОЗ, а также руководство по «качественной фармакопейной практике», разрабатываемой в настоящее время рабочей группой представителей Аргентины, Бразилии, Европейской фармакопеи, Индии, Японии, Мексики, Российской Федерации, Украины, Великобритании и Северной Ирландии, и фармакопеи США.

Возможностями для дальнейшего сотрудничества являются Международный конгресс фармацевтической федерации в Амстердаме 3-8 октября 2012 года и Международная конференция лекарственных регуляторных агентств в Таллине, Эстония, также в октябре.

Дополнительная информация:

http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/en/index.html

Международная фармакопея

<http://www.who.int/medicines/publications/pharmacopoeia/overview/en/index.html>

*Professor Dr. Liliya E. Ziganshina, MD, PhD, D.Sci. Head,
Department of Basic and Clinical Pharmacology,
E-ЛЕК*

ЕМА: НОВЫЕ ОГРАНИЧЕНИЯ ДЛЯ АЛИСКИРЕНА

Клиническое испытание алискирена ALTITUDE было прекращено раньше запланированного срока в связи с тем, что у больных сахарным диабетом 2 типа с почечной недостаточностью в группе, получающей ингибиторы АПФ (ИАПФ) или блокаторы ангиотензиновых рецепторов (БАР) в комбинации с алискиреном, наблюдалось больше побочных эффектов, что не компенсировалось наличием дополнительной пользы, по сравнению с группой пациентов, использующих ИАПФ или БАР совместно с плацебо.

Основываясь на обзоре данных испытания ALTITUDE, проведенным Комитетом по лекарственным продуктам для людей (СНМР), Европейское агентство по лекарствам (ЕМА) рекомендует ввести противопоказания для алискирен-содержащих препаратов у больных сахарным диабетом 2 типа с почечной недостаточностью, принимающим ИАПФ или БАР. ЕМА рекомендует: «У всех других пациентов, получающих алискирен-содержащие препараты в комбинации с ИАПФ или БАР, следует тщательно учитывать соотношение польза/риск».

<http://www.medscape.com/viewarticle/>

От редакции.

В Армении зарегистрирован препарат Rasilez (Novartis), содержащий алискирен гидрохлорид.

ЗЕЛЕНый СВЕТ ДЛЯ АПРОТИНИНА

Европейское агентство по лекарствам (ЕМА) рекомендовало отменить запрет на продажу антифибринолитического препарата апротинина после того как Комитет по лекарственным продуктам для людей (СНМР) установил недостоверность результатов испытания BART.

Агентством было приостановлено разрешение на продажу этого лекарства после опубликования в 2008 году результатов испытания BART, показывавших, что у пациентов, перенесших операцию на сердце и находящихся в группе высокого риска, в группе, получающей апротинин, 30-дневная выживаемость была ниже, чем в группе, получающей другие препараты. Однако, как установлено СНМР, «существует ряд проблем, связанных с методами, используемыми во время проведения исследования BART, что вызвало сомнения относительно сделанных ранее выводов», включая использование гепарина, несоответствующего мониторинга и вызывающего сомнения исключения некоторых пациентов из первона-

чального анализа.

СНМР делает вывод, что результаты BART не подтвердились результатами других исследований, а общедоступные данные показали, что польза от применения апротинина превышает риск при использовании по показаниям. СНМР также призывает зарегистрировать апротинин.

<http://www.medscape.com/viewarticle/>

От редакции.

В Армении в 2008 г. регистрация препарата была аннулирована по соображениям безопасности.

ПРЕИМУЩЕСТВА ОРЛИСТАТА СТОЯТ РИСКОВ

Завершив обзор по изучению риска поражения печени при использовании препаратов орлистата, таких как Ксеникал (Xenical, Roche) и Алли (Alli, GlaxoSmithKline), Комитет по лекарственным продуктам для людей (СНМР) Европейского агентства по лекарствам пришел к заключению, что у пациентов с индексом массы тела ≥ 28 кг/м² польза от применения лекарств, способствующих снижению веса тела, перевешивает риски. Комитет рекомендует также скоррелировать информацию по безопасности этих препаратов.

Согласно СНМР, мониторинг безопасности в период с августа 2009 года по январь 2011 года продемонстрировал четыре случая тяжелого поражения печени при применении ксеникала, когда роль орлистата не может быть исключена. В период с 1997 года по январь 2011 года использование Ксеникала могло способствовать развитию до 21 случая тяжелой гепатотоксичности. С мая 2007 года по январь 2011 получено также девять сообщений о развитии печеночной недостаточности при использовании Алли.

Однако комитет указывает на то, что вышеприведенные данные необходимо рассматривать в контексте 20 миллионов использующих Ксеникал и Алли людей в Евросоюзе. СНМР принимает во внимание также тот факт, что отсутствуют веские доказательства того, что орлистат повышает риск тяжелого поражения печени и неизвестен механизм, по которому орлистат может вызывать заболевания печени.

<http://www.medscape.com/viewarticle/>

ВАЖНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В РАЗДЕЛЕ БЕЗОПАСНОСТИ ИНСТРУКЦИЙ СТАТИНОВ

Управление по контролю за продуктами питания и лекарствами (FDA) США одобрило важные изменения по безопасности статинов – лекарств, понижающих уровень холестерина. Эти изменения, основанные на данных сравнительного обзора, проведенного FDA, были внесены в инструкции препаратов для обеспечения общественности дополнительной информацией о безопасном и эффективном применении статинов (см. изменения ниже).

МОНИТОРИНГ ПЕЧЕНОЧНЫХ ФЕРМЕНТОВ

Из инструкций статинов исключен пункт о необходимости рутинного периодического мониторинга печеночных ферментов у пациентов, получающих статины. В настоящее время в инструкциях рекомендуется проведение исследования активности печеночных ферментов перед началом лечения статинами, а во время лечения – лишь при наличии клинической необходимости. FDA пришло к заключению, что развитие серьезных поражений печени при использовании статинов наблюдается редко и непредсказуемо в каждом конкретном случае, а проведение рутинного периодического анализа печеночных ферментов не представляется эффективным для обнаружения или предотвращения серьезных поражений печени.

ИНФОРМАЦИЯ О ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТАХ

В инструкции статинов добавлена информация о возможности

- *в основном, несерьезных и обратимых когнитивных побочных эффектов (потеря памяти, спутанность, и т.д.) и*
- *повышения уровня гликолизированного гемоглобина и глюкозы в плазме крови натощак.*

Агентство, однако, продолжает считать, что польза от использования статинов в предотвращении сердечно-сосудистых нарушений превышает это незначительное повышение рисков.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- Необходимо проведение исследования активности печеночных ферментов перед началом лечения статинами и во время лечения – при наличии клинической необходимости. При развитии серьезного поражения печени и/или гипербилирубинемии или желтухи лечение статинами должно быть прекращено. Если не выявлена другая причина развития поражения печени,

возобновлять лечение не следует.

- Получены редкие постмаркетинговые сообщения о развитии когнитивных нарушений (например, амнезия, забывчивость, нарушения памяти, спутанность сознания), связанные с использованием статинов. Эти симптомы, в основном, несерьезные и обратимые после прекращения терапии статинами. Их развитие наблюдалось в различный период времени после начала лечения (от 1 дня до нескольких лет), а обратное развитие отмечалось в среднем в течение 3 недель.
- При использовании статинов отмечены случаи повышения уровней гликолизированного гемоглобина и глюкозы в плазме крови натощак.
- Работники здравоохранения должны придерживаться рекомендаций относительно лекарственных взаимодействий ловастатина с другими лекарствами, повышающими риск развития миопатии/рабдомиолиза.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

В инструкцию ловастатина добавлены новые противопоказания или ограничения дозы ловастатина при одновременном использовании с рядом лекарств, которые могут увеличить риск развития мышечных поражений.

Новая инструкция ловастатина

Противопоказано одновременное использование с ловастатином

- | | |
|-------------------------|----------------------------------|
| • <i>Итраконазола</i> | • <i>Телитромицина</i> |
| • <i>Кетоконазола</i> | • <i>Ингибиторов ВИЧ-протеаз</i> |
| • <i>Посаконазола</i> | • <i>Боцепревира</i> |
| • <i>Эритромицина</i> | • <i>Телапревира</i> |
| • <i>Кларитромицина</i> | • <i>Нефазодона</i> |

Избегать использования с ловастатином

- *Циклоспорина*
- *Гемфиброзила*

Суточная доза ловастатина не должна превышать 20 мг при одновременном применении

- *Даназола*
- *Дилтиазема*
- *Верапамила*

Суточная доза ловастатина не должна превышать 40 мг при одновременном применении

- *Амиодарона*

Избегать использования больших количеств грейпфрутового сока (более 1 литра в день).

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm293101.htm>

От редакции.

В инструкциях зарегистрированных в Армении статинов вышеперечисленная информация по безопасности отражена в полной мере, за исключением повышения уровня гликолизированного гемоглобина.

ФЕНОФИБРАТ. ИЗМЕНЕНИЯ ИНСТРУКЦИИ

США. Управление по контролю пищи и лекарств (FDA) информировало врачей, что фенофибрат (Trilipix) – препарат, снижающий уровень холестерина в крови, возможно не уменьшает риск развития стенокардии или инсульта.

FDA проанализировало данные клинического испытания ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Lipid trial), показавшего отсутствие существенной разницы в риске развития сердечных событий в группе больных, получавших фенофибрат + симвастатин по сравнению с группой больных, принимающих только симвастатин. Информация данного клинического испытания была добавлена в раздел «Важные ограничения применения» и «Предостережения» инструкции фенофибрата.

Фенофибрат был одобрен FDA в 2008 г. для снижения общего уровня триглицеридов и липопротеидов низкой плотности (LDL) и повышения липопротеидов высокой плотности.

Согласно мнению FDA, фенофибрат в дозе, эквивалентной 135 мг трилипикса не снижал показатели заболеваемости и смертности от сердечных заболеваний в двух больших рандомизированных контролируемых исследованиях у пациентов с диабетом 2 типа.

Перед назначением фенофибрата врачам следует учитывать пользу и риск от применения фенофибрата и обсудить это с пациентом.

WHO Pharmaceuticals Newsletter N6, 2011.

ОСВЕТЛЯЮЩИЕ И ЗАМЕДЛЯЮЩИЕ ПРОЦЕСС СТАРЕНИЯ КРЕМЫ, МЫЛА И ЛОСЬОНЫ МОГУТ СОДЕРЖАТЬ ТОКСИЧЕСКИЙ МЕТАЛЛ РТУТЬ

Проблема. Управление по контролю пищи и лекарств (FDA) призывает специалистов здравоохранения и потребителей воздержаться от употребления кожных кремов, туалетных и антисептических мыл или лосьонов, которые могут содержать ртуть. Подобная продукция продается в качестве осветляющих и замедляющих процесс старения средств, устраняющих пятна, веснушки, дефекты кожи и морщины. Подростки могут их использовать против угрей. Продукция, содержащая этот токсичный металл, была обнаружена, по меньшей мере, в 7 штатах страны.

Предпосылка. Подобная продукция широко производится за границей и нелегально распространяется в США – часто в магазинах латиноамериканских, азиатских, африканских или ближневосточных кварталов или он-лайн. Потребители также могут приобретать их в других странах и привозить в США для персонального использования. Исследования, проведенные FDA и органами здравоохранения за последние несколько лет, выявили наличие 35 продуктов, содержащих неприемлемый уровень ртути.

Рекомендации. Потребителям следует проверять этикетку осветляющих, замедляющих процесс старения или иных кремов. Если этикетка отсутствует или в ней не перечислены ингредиенты, данный продукт использовать не следует. Если на этикетке присутствуют названия «хлорид ртути», «каломель», «ртутная», «меркурий», «меркурино», использование продукта следует немедленно прекратить. При подозрении на содержание ртути, использование продукта следует немедленно прекратить. Нужно тщательно вымыть руки и другие части тела, бывшие в контакте с таким продуктом. Свяжитесь с работником здравоохранения для получения медицинской консультации.

<http://www.fda.gov/MedWatch/Safety/information/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm296261>

ПРОТИВОЗАЧАТОЧНЫЕ ЛЕКАРСТВА, СОДЕРЖАЩИЕ ДРОСПИРЕНОН. Риск тромбоза.

Управление по контролю пищи и лекарств (FDA) США завершило обзор последних эпидемиологических исследований относительно риска тромбоза у женщин, применяющих противозачаточные средства, содержащие дроспиренон. Дроспиренон – синтетический аналог женского полового гормона – прогестерона, называемого также прогестинном.

На основании проведенного обзора FDA заключает, что противозачаточные средства, содержащие дроспиренон, имеют более высокий риск развития тромбоза, чем другие прогестинсодержащие лекарства.

FDA добавило информацию об этих исследованиях в инструкции противозачаточных средств, содержащих дроспиренон.

До принятия решения об использовании противозачаточных средств женщинам следует обсудить с врачом возможный риск этого осложнения.

До назначения противозачаточных препаратов, содержащих дроспиренон, врачам следует оценить риск и пользу этих препаратов и возможность развития тромбоза у женщин.

В обновленной инструкции (Beuz and Yasmin) будут представлены результаты некоторых эпидемиологических исследований, показавших, что использование противозачаточных средств, содержащих дроспиренон, повышает риск развития тромбоза более, чем в 3 раза по сравнению препаратами, содержащими левоноргестрел или некоторые другие прогестины. В то же время другие эпидемиологические исследования показали отсутствие дополнительного риска для этих препаратов.

Оценка риска тромбоза в перспективе. Риск развития тромбоза выше у женщин, использующих противозачаточные препараты, по сравнению с теми, кто их не использует, но все же ниже риска развития тромбоза при беременности или в послеродовом периоде.

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm293101.htm>

Австралия. В результате обзора безопасности Регуляторное агентство Австралии (Therapeutic Goods Administration – TGA) объявило о включении в инструкции дроспиренон-содержащих комбинированных контрацептивов (Yaz, Yasmin) новой информации о высоком риске венозной тромбоземболии (ВТЭ).

Агентство напоминает врачам, что пероральные контрацептивы противопоказаны женщинам с тяжелыми или многочисленными факторами риска для венозного или артериального тромбоза. К факторам риска можно отнести, например, возраст старше 35 лет, курение и длительную

иммобилизацию. Клинические нужды пациентов должны перевешивать возможность слабого повышения риска ВТЭ, а пациенты должны быть обучены распознаванию симптомов этого осложнения.

WHO Pharmaceuticals Newsletter №6, 2011.

От редакции.

Службой фармаконадзора Армении не выявлено случаев развития тромбоза вследствие использования противозачаточных средств, содержащих дроспиренон. Из препаратов этой группы в Армении зарегистрированы Yarina, Midiana и Daylla.

ФТОРХИНОЛОНЫ. ВОЗМОЖНЫЙ РИСК МЫШЕЧНОЙ СЛАБОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С МИАСТЕНИЕЙ

Канада. Министерство здравоохранения объявило, что применение фторхинолонов пациентами, страдающими редким заболеванием – миастенией гравис, может привести к усугублению симптоматики заболевания (мышечная слабость, нарушения дыхания), поэтому рекомендуется избегать их применения пациентами, отмечающими в анамнезе миастению.

Этот риск оценивается как редкий, но серьезный. Риск относится к лекарственным формам антибиотиков для приема внутрь (жидкости/таблетки/таблетки с медленным высвобождением) и внутривенного введения. Он не касается ушных и глазных капель.

На фармацевтическом рынке Канады в настоящее время циркулируют моксифлоксацин, ципрофлоксацин, левофлоксацин, норфлоксацин и офлоксацин.

Миастения гравис – редкое хроническое заболевание, вызывающее прогрессирующую мышечную слабость. При этом вовлекаются мышцы глаз и лица, шеи и горла, а также мышцы конечностей.

Двигательная активность усугубляет мышечную слабость; симптомы устраняются в состоянии покоя.

Министерство здравоохранения обязало канадских производителей фторхинолоновых антибиотиков обновить инструкции препаратов, включив в них это новое предостережение.

WHO Pharmaceuticals Newsletter №6, 2011.

От редакции.

Службой фармаконадзора Армении не выявлено случаев обострения миастении вследствие использования фторхинолонов, широко представленных на рынке (моксифлоксацин, ципрофлоксацин, левофлоксацин, норфлоксацин и офлоксацин).

ПИОГЛИТАЗОН. ПОВЫШЕННЫЙ РИСК РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ.

Австралия. Регуляторное агентство по лекарствам (Therapeutic Goods Administration – TGA) рекомендует врачам при назначении пиоглитазона иметь в виду возможный риск развития рака мочевого пузыря и избегать его назначения пациентам с раком мочевого пузыря или его историей.

Агентство также рекомендует врачам иметь в виду риск рака мочевого пузыря для всех пациентов, получающих пиоглитазон, и предупреждать их об этом с просьбой немедленно сообщать о возможных симптомах рака мочевого пузыря, таких как гематурия, позывы к мочеиспусканию, болезненное мочеиспускание, боли в спине или брюшной полости.

WHO Pharmaceuticals Newsletter №6, 2011.

От редакции.

В инструкции зарегистрированного в Армении пиоглитазона (Actos, Elli Lilly) есть упоминание о небольшом возможном риске развития рака мочевого пузыря. Службой фармаконадзора республики подобных случаев не было зарегистрировано.

СИМВАСТАТИН С АМИОДАРОНОМ: ПЕРЕСМОТР ДОЗИРОВКИ

Соединенные Штаты Америки – Управление по контролю пищи и лекарств (FDA) советует ограничиваться дозами симвастатина от 10 до 20 мг при одновременном использовании с амиодароном. Предыдущая рекомендация FDA, сделанная в июне 2011 года, о необходимости снижения дозы симвастатина с 20 мг до 10 мг, в настоящее время пересмотрена. В отличие от других взаимодействующих лекарств, отсутствуют данные фармакокинетических или клинических исследований, подтверждающих необходимость снижения дозы симвастатина при совместном применении с амиодароном. Поэтому FDA было установлено, что при использовании с амиодароном доза симвастатина не должна превышать 20 мг.

WHO Drug Information Vol. 26, No. 1, 2012

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

НЕМНОГО О ЦЕНЕ ВРАЧЕБНЫХ ОШИБОК

Человеку свойственно ошибаться – однако цена ошибок разных людей подчас бывает несопоставима. В последнее время врачей часто критикуют за возможность допущения различного рода просчетов и неточностей в ходе лечения пациентов, что может покалечить жизни людей, которым, казалось бы, ничего не угрожало, и за многое другое.

Конечно, врачи тоже люди и ошибки будут присутствовать всегда, пока медицина сохраняет человеческое лицо, однако недавнее статистическое исследование, проведенное учеными из США, выявило весьма неожиданный факт.

Известно, что сегодня наиболее массовыми «убийцами» в мире являются болезни сердечно-сосудистой системы. В мрачную десятку причин, традиционно становящихся причиной смерти людей, также входят автомобильные аварии, рак, инфекционные болезни и... кто бы мог подумать – те самые врачебные ошибки. Причем в указанном списке они занимают весьма «почетное» третье место (после болезней сердечно-сосудистой системы и инфекционных заболеваний).

В течение последних 10 лет количество госпитальных больных, скончавшихся непосредственно в результате действий лечащего врача, колебалось в пределах от 44 тыс. до 98 тыс. в год. Это число может быть увеличено в несколько раз за счет многочисленных пациентов, смерть которых наступила в результате воздействия нескольких факторов, одной из которых стала врачебная ошибка, а также тех людей, что скончались в результате ошибки врача вне стен больницы. Однако даже на нижней отметке данного диапазона это все равно превышает количество смертей от автомобильных и всех прочих видов транспортных аварий. Кстати, интересно, что самая большая группа ошибок, куда включается порядка трети несчастных случаев, происходящих по вине врача, возникают вовсе не в связи с действиями самих докторов, а в связи с неполадками в технике или неисправностью оборудования.

Значительное количество врачебных ошибок может также происходить при участии самого пациента – к примеру, вследствие сообщения им неверной информации о себе или о принятой ранее дозе лекарств или полученной терапии, а также неспособности разобрать врачебный почерк. Значительную роль в статистике врачебных ошибок, по мнению автора исследования, также играет отсутствие достаточных финансовых стимулов у врачей, заставляющих беспокоиться за состояние каждого из своих пациентов.

По материалам Natural News

ИНГИБИТОРЫ ПРОТОННОГО НАСОСА

Сообщения о развитии острых реакций со стороны почек, в основном, интерстициального нефрита

Новая Зеландия. Центр мониторинга побочных реакций (CARM) Новой Зеландии продолжает получать сообщения о развитии острых почечных реакций, в основном, интерстициального нефрита, связанных с использованием ингибиторов протонного насоса (ИПН).

По состоянию на 30 июня 2011 года в CARM поступило 65 сообщений о развитии интерстициального нефрита, связанного с использованием омепразола (62 случая) и пантопразола (3 случая). Отсутствие сообщений относительно лансопразола и эзомепразола можно объяснить ограниченным использованием этих представителей группы ИПН в Новой Зеландии.

У пациентов с острым интерстициальным нефритом могут развиваться неспецифические симптомы, характерные для острой почечной недостаточности. Эти симптомы включают лихорадку, сыпь, ощущение дискомфорта, эозинофилию, миалгию, артралгию, потерю в весе, нарушения диуреза, присутствие в моче клеток крови или гноя и/или высокое артериальное давление. В некоторых случаях симптомы могут также имитировать развитие васкулита.

При появлении у больного симптомов, позволяющих заподозрить почечную недостаточность, в качестве факторов риска следует иметь в виду также использование ИПН.

Другими факторами риска развития почечной недостаточности являются:

- *использование бета-лактамовых антибиотиков, НСПВЛ, сульфаниламидов и диуретиков,*
- *наличие инфекционного процесса,*
- *заболевания иммунной системы и опухолевые заболевания.*

Поставить диагноз интерстициального нефрита можно лишь посредством биопсии почек. При подозрении на интерстициальный нефрит необходимо провести микроскопический анализ мочи и исследование функции почек. В случае нефрита, обусловленного приемом лекарства, прием следует немедленно прекратить и направить пациента к нефрологу для дальнейшего обследования.

МОНТЕЛУКАСТ: ПСИХИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ

В июне 2011 года Отделение Фармаконадзора Испанской Страны Басков распространило предостережение о психических побочных эффектах монтелукаста – антагониста лейкотриена, используемого для лечения бронхиальной астмы.

Вплоть до июня 2011 в Испании было зарегистрировано 461 сообщение о побочных эффектах, вызванных монтелукастом, из которых 145 (31,4%) включали психические нарушения (91 случай – у детей младше 12 лет). Наиболее часто наблюдались повышенная возбудимость (n=40), бессонница (n=36), ночные кошмары (n=24), агрессивность (n=16), галлюцинации (n=15) и ажитация (n=11).

Психические нарушения – известные побочные эффекты монтелукаста. В 2009 году Департаментом здравоохранения Канады было сообщено о 13 случаях суицидальных мыслей или суицидального поведения и членовредительства. В остальных 29 сообщениях отмечались депрессия, враждебность или психоз, связанные с использованием монтелукаста. 26 из пациентов были младше 18 лет.

Вероятную роль лекарства, в том числе непсихотропного, нужно всегда учитывать в тех случаях, когда у пациента развиваются психические нарушения.

Translated from Rev Prescrire October 2011; 31 (336): 827

Prescrire International January 2012/Volume 21, N 123: 15

ВАРЕНИКЛИН: ОТДАЛЕННЫЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЭФФЕКТЫ

В июне 2011 года Управление по контролю пищи и лекарств (FDA) США обратило внимание на результаты рандомизированного плацебо-контролируемого испытания варениклина (препарат, используемый при никотиновой зависимости у взрослых), в котором участвовало 700 пациентов в возрасте от 35 до 75 лет с сердечно-сосудистыми заболеваниями (за исключением изолированной артериальной гипертензии).

Пациенты наблюдались в течение 40 недель после двенадцати-недельного периода лечения. Процент бросивших курить в период между 9 и 52 неделями составлял 19% против 7% в группе плацебо (разница статистически значимая). Однако, в группе, получающей варениклин, чаще наблюдались несмертельный инфаркт миокарда (2% против 0.9%), необходимость коронарной реваскуляризации (2.3% против 0.9%) и заболевания периферических сосудов (1.4% против 0.9%).

Мета-анализ 14 испытаний, опубликованных в 2011 году, выявил

схожие, статистически значимые данные. Эти результаты подтвердили наличие сердечно-сосудистых рисков, что предполагалось на основании первоначальных клинических данных.

Translated from Rev Prescrire October 2011; 31 (336): 747

Prescrire International January 2012/Volume 21, N 123: 15

УРСОДЕОКСИХОЛИНОВАЯ КИСЛОТА: СЕРЬЕЗНЫЕ ПЕЧЕНОЧНЫЕ ЭПИЗОДЫ

Канада – урсодеоксихолиновая кислота (Ursodiol, Урсодиол) показана к применению при холестатических заболеваниях печени. Канадская монография препарата урсодиол была обновлена в октябре 2011 года с тем, чтобы в ней были отражены данные длительных клинических исследований, проведенных у пациентов с первичным склерозирующим холангитом (ПСР) о том, что у пациентов, принимающих дозы, в два раза превышающие рекомендованные, наблюдается увеличение частоты развития серьезных печеночных эпизодов.

Внесенные изменения приведены ниже.

- *Рекомендуемая суточная доза урсодиола для взрослых пациентов с холестатическими заболеваниями – 13-15 мг/кг.*
- *При клинических испытаниях на пациентах с ПСР выявлено, что длительное использование урсодиола в дозах, дважды превышающих рекомендованные, связано с улучшением плазменных печеночных тестов, однако не повышает выживаемость и связано с большей частотой развития серьезных побочных эффектов (включая смертельный исход или необходимость трансплантации печени) по сравнению с плацебо.*
- *Улучшение сывороточных печеночных тестов не всегда коррелируется с улучшением состояния заболевания печени.*

WHO Drug Information Vol. 26, No. 1, 2012

УВЕЛИЧЕНИЕ ВЕСА ТЕЛА, ОБУСЛОВЛЕННОЕ ЛЕКАРСТВАМИ

Прибавка веса тела может быть обусловлена как увеличением массы жировой клетчатки или мышечной массы, так и задержкой жидкости в организме. Задержка жидкости или инфильтрация может быть вызвана развитием отеков, асцита, заболеваниями почек или сердца, гипотиреозом и лекарствами. В приведенном ниже обзоре акцент сделан на прибавке веса тела, обусловленной увеличением жировой и

мышечной массы.

Регуляция аппетита и метаболизма включает комплекс гормональных, нейрональных и генетических механизмов, а также психологические и культурологические факторы. Нарушение одного или более из этих факторов может приводить к увеличению массы тела.

Увеличение веса тела: фактор риска для многих заболеваний

Прибавка веса обычно оценивается посредством регулярного взвешивания. Клинические последствия зависят преимущественно от степени и скорости прибавки веса, а также индивидуальных особенностей пациента, таких как изначальный вес.

Для оценки веса обычно используется индекс массы тела (ИМТ), который рассчитывают делением веса в килограммах на рост в квадратных метрах ($\text{кг}/\text{м}^2$). Однако, ИМТ не предоставляет информацию о количестве жировой и мышечной масс или жидкости, задержанной в организме. Взаимосвязь между ИМТ и жировой массой зависит от степени и структуры тучности.

Очень высокий ИМТ связан с преждевременной смертностью и последующим увеличением частоты развития целого ряда проблем со здоровьем, таких как диабет 2 типа, артериальная гипертензия, различные формы рака, желчекаменная болезнь, респираторные заболевания и остеоартрит коленного сустава.

Различные причины: несбалансированная диета, малоподвижный образ жизни, заболевания, лекарства

Прибавка веса может быть различного происхождения. Количественные или качественные изменения диеты, особенно перекус, могут приводить к хроническому превышению потребления калорий над их расходом. При малоподвижном образе жизни снижается потребление энергии.

Прибавка веса и ожирение могут быть следствием наследственных заболеваний, при которых поражаются гены, ответственные за регуляцию массы тела, эндокринных заболеваний, таких как синдром Кушинга (с гиперкортицизмом), дисбаланса половых гормонов и гипоталамических заболеваний, при которых нарушается контроль над чувством насыщения, аппетитом, потреблением энергии и др.

Увеличение массы тела часто наблюдается после отмены никотина. Прибавку веса могут также вызывать различные лекарства.

Прибавка веса, обусловленная лекарствами. Воздействие лекарств на вес тела может быть обусловлено различными механизмами, напри-

мер, повышением аппетита, увеличением потребления сахаров или жаждой (что может привести к потреблению безалкогольных напитков), снижением основного обмена, нарушением углеводного или жирового обмена, снижением физической активности.

При этом трудно разграничить влияние самих заболеваний, а именно психологических расстройств, и лекарств, используемых для их лечения (напр., антидепрессанты и нейролептики). Некоторые лекарства могут как увеличивать жировую массу, так и вызывать задержку натрия и воды в организме. Другие лекарства могут, как увеличивать, так и снижать вес тела у разных индивидуумов.

Меры предупреждения. Ясно, что при лечении больных с избыточной массой тела лучше избегать использования лекарств, которые могут увеличивать вес тела. Если все же такие лекарства назначены, пациенты должны быть проинформированы о возможности этого эффекта, что часто приводит к несоблюдению режима назначения и даже прекращению лечения. Пациентам следует рекомендовать следить за своим весом и сбалансировать диету и физическую активность.

В случае прибавки веса необходимо провести переоценку пользы от использования лекарства. Несмотря на то, что обычно пациенты сбрасывают лишний вес после отмены этих препаратов, однако, достичь первоначального веса удастся не всегда.

Иногда существует возможность назначения другого лекарства с аналогичной эффективностью, но с меньшим воздействием на вес тела или его отсутствием. В случае отсутствия подобной альтернативы пациенту следует посоветовать строго следить за диетой и образом жизни.

Психотропные лекарства

Психотропные лекарства наиболее часто вызывают прибавку веса. Одним из способствующих факторов является их способность понижать физическую активность вследствие седативного эффекта.

Различные антидепрессанты. Трициклические антидепрессанты, такие как amitriptyline и doxepin, часто вызывают увеличение веса тела, особенно в течение первых месяцев лечения. Считается, что степень увеличения веса зависит от дозы и длительности терапии.

Механизмами, лежащими в основе этого эффекта, являются стимуляция аппетита и антимускариновый эффект трициклических антидепрессантов, при котором усиливается жажда, что может привести к увеличению потребления безалкогольных прохладительных напитков.

Ингибиторы MAO также несут в себе риск прибавки веса, который

выше в течение первых недель лечения, но не является дозозависимым. Антидепрессанты из других групп, такие как дулоксетин и венлафаксин, могут вызывать как прибавку веса, так и его потерю. Отмечаются также случаи прибавки веса при использовании некоторых селективных ингибиторов обратного захвата серотонина; флувоксамин и циталопрам иногда стимулируют аппетит. Миртазапин вызывает и жажду, и повышение аппетита. Мета-анализ 4 клинических испытаний показал, что миртазапин чаще вызывает увеличение веса, чем amitриптиллин (14.4% против 6.7%).

Бензодиазепины. Бензодиазепины не оказывают прямого воздействия на чувство голода. Тревожность может изменить пищевое поведение, приводя иногда к потере веса; вследствие этого анксиолитический эффект бензодиазепинов может приводить к прибавке веса.

Нейролептики: особенно клозапин и оланзапин. Прибавка веса – частый побочный эффект нейролептиков, как классических (хлорпромазин, флуфеназин, галоперидол, локсапин), так и атипичных (арипипразол, клозапин, оланзапин, кветиапин, рисперидон).

Атипичные нейролептики, особенно, клозапин и оланзапин, наиболее часто вызывают прибавку веса (около 2 кг в месяц). Рисперидон и кветиапин в меньшей степени увеличивают вес тела (около 1 кг в месяц), а арипипразол – еще меньше.

Прибавка веса наблюдается в основном в первый год лечения. Существуют несколько механизмов, по которым нейролептики вызывают увеличение массы тела, в частности: гликемические и эндокринологические нарушения, а также снижение физической активности вследствие седации.

Прибавка веса отмечается также у тетрабеназина – лекарства, используемого для лечения патологических движений, в частности, болезни Гентингтона.

Меры предупреждения. Если быстрая и заметная прибавка веса наблюдается в течение первых недель лечения нейролептиками, нужно срочно предпринять стандартные меры по коррекции диеты и образа жизни, или же пациента следует перевести на другой препарат.

Литий. Литий часто приводит к увеличению веса тела: 75% пациентов прибавляют, в среднем, 4 кг в течение первых двух лет лечения. Прибавка веса, обусловленная литием, может достигать 10 кг.

Вовлеченные механизмы включают повышенную жажду, задержку натрия и воды в организме, развитие отеков, снижение основного обмена, связанного с часто возникающим бессимптомным гипотиреозом, и инсулиноподобные эффекты лития.

Различные противоэпилептические и психотропные лекарства.

Противоэпилептические препараты вальпроевая кислота и прегабалин повышают аппетит и, следовательно, их использование несет в себе риск развития прибавки веса. Оба этих препаратов могут также вызывать отеки. В одном 32-недельном испытании, увеличение веса, по крайней мере, на 4 кг отмечалось у 12% пациентов, получающих ламотриджин, и у 62% – вальпроевую кислоту. Увеличение веса при использовании прегабалина иногда достигало 20 кг. Во время клинических испытаний прибавка веса наблюдалась у около 6% пациентов (в среднем, на 1.6 кг), принимающих прегабалин, по сравнению с 1% (в среднем, на 0.3 кг), получающих плацебо.

У габапентина и леветирацетама также существует риск развития этого побочного эффекта. Прибавка веса отмечалась у 4% пациентов, получающих вигабатрин в ходе клинических испытаний.

Увеличению веса способствуют различные другие психотропные лекарства, в том числе, метадон в высоких дозах и пирарцетам (психостимулянт).

Половые гормоны и родственные им лекарства

Половые гормоны, также как и их аналоги или антагонисты могут вызывать прибавку веса.

Прогестины (для контрацепции и по другим показаниям).

Прогестины воздействуют на аппетит и вес тела. Длительное лечение инъекционными прогестинами, такими как медроксипрогестерон, связано с прибавкой веса: от 0.5 до 2 кг в течение первого года использования (иногда намного больше) и до 4 кг – в течение второго года. Изредка наблюдалась также потеря веса. Во время клинических испытаний импланта этоноргестрела у 16% женщин после 6 месяцев лечения отмечалась прибавка веса – более 3 кг. Прибавку веса вызывает также ципротерон.

Мегестрол – прогестин, используемый в качестве гормональной терапии рака груди, вызывает прибавку веса, больше за счет повышения аппетита, чем увеличения задержки натрия и воды. В клинических испытаниях мегестрола прибавка веса более чем на 10% наблюдалась у 17% пациентов против 8% при применении эксеместана – ингибитора ароматазы.

Комбинированные оральные контрацептивы и эстрогены.

Комбинированные пероральные контрацептивы могут вызывать как увеличение веса, так и его снижение.

На вес тела также оказывают влияние высокие дозы эстрогенов.

Прибавка веса отмечалась при применении синтетического нестероидного эстрогена диэтилstilбестрола (используемого при лечении рака предстательной железы), кломифена, тиболона и ингибитора эстрогенов ралоксифена (используемого при лечении остеопороза).

Тестостерон и другие андрогены. Тестостерон и другие андрогенные вещества, такие как даназол, вызывают прибавку веса за счет анаболических эффектов (увеличение синтеза белков и мышечной массы).

В сравнительных испытаниях пластырей тестостерона, используемых для стимуляции либидо у женщин, увеличение веса тела наблюдалась минимум на 7% чаще, чем в группе плацебо (4.7% против 1.6%).

Антагонисты и агонисты гонадотропин-лиризинг гормона (ГнЛГ). В течение клинических испытаний медикаментозной кастрации при раке предстательной железы увеличение веса отмечалось у около 10% мужчин, леченных дегареликсом (антагонист ГнЛГ) или лейпрорелином (агонист ГнЛГ). Прибавка веса наблюдалась также при использовании фоллитропина альфа – рекомбинантного фолликулостимулирующего гормона, назначаемого при мужском бесплодии, и гонадотропина, выделенного из мочи беременных женщин.

Пегвисомант (антагонист гормона роста) повышает аппетит и вызывает прибавку веса.

Противодиабетические лекарства. Инсулин часто вызывает увеличение веса тела, особенно при интенсивной терапии. Пациенты с сахарным диабетом 2 типа прибавляют в весе (обычно меньше чем на 5 кг) в течение первых месяцев инсулинотерапии.

Этот эффект частично обусловлен снижением глюкозурии, основного механизма потери калорий у пациентов с плохо контролируемой гипергликемией. Прибавка веса выше у пациентов с высоким изначальным уровнем гликемии и взаимосвязанно с его снижением при лечении. Инсулин вызывает гипогликемию, что может привести к увеличению потребления пищи.

Производные сульфонилмочевины, как и репаглинид, также способны вызывать гипогликемию, повышение аппетита и прибавку веса.

В дополнение к быстрой прибавке веса, обусловленной задержкой натрия и воды в организме, глитазоны увеличивают жировую массу, взаимодействуя с ядерным рецепторами (PPAR- γ), вовлеченным в дифференциацию адипоцитов. Во время клинических испытаний увеличение веса достигало, в среднем, 3-4 кг после 30 месяцев лечения.

Кортикостероиды, антигистаминные лекарства. Стероиды вызывают прибавку веса, преимущественно за счет стимуляции

аппетита. При длительном использовании они также способствуют перераспределению жира, приводя к его накоплению, преимущественно, в области шеи и туловища.

Антигистаминные препараты – ципрогептадин, флунаризин, кетотифен и фенотиазины, также повышают аппетит и вызывают увеличение веса.

Цитотоксические лекарства. Цитотоксические препараты, используемые для лечения рака груди, могут вызывать выраженное увеличение массы тела, особенно у женщин в пременопаузальном периоде, у пациентов, получающих несколько цитотоксических препаратов, и при длительном лечении. Понижение физической активности при применении этих лекарств также вносит свою лепту в развитие прибавки веса.

Прибавка веса, не связанная с отеками, наблюдалась во время клинических испытаний комбинации гемцитабин + цисплатин.

Другие лекарства.

Прибавка веса считается одним из наиболее частых побочных эффектов метисергида – производного алкалоидов спорыньи, используемого для лечения мигрени.

Бета-блокаторы изменяют метаболизм глюкозы и вмешиваются в инсулиновую регуляцию. Прибавка веса наблюдается при использовании этой фармакологической группы, в особенности, пропранолола.

Антиретровирусные препараты вызывают перераспределение жира в организме. Прибавка веса отмечается при использовании ингибиторов ВИЧ протеаз, особенно, в комбинации с глюкокортикостероидами.

Редкие случаи прибавки веса отмечались при применении триметазида.

Translated from Rev Prescrire October 2011; 31 (336): 748-751

Prescrire International January 2012/Volume 21, N 123: 11

КВЕТИАПИН – ОБНОВЛЕНИЕ ИНФОРМАЦИИ

Объединенное Королевство. Производители кветиапина (а также пролонгированной формы препарата) информировали врачей о пересмотре и обновлении инструкции препарата с добавлением специальных предупреждений относительно прибавления веса, гипергликемии и метаболического риска.

Прибавка веса отмечалась у пациентов, получающих кветиапин, поэтому, согласно руководствам по лечению психических заболеваний, такие пациенты должны быть под наблюдением и надлежащим клиническим контролем.

Были редкие сообщения о развитии гипергликемии и/или обострении сахарного диабета, иногда сопровождавшиеся кетоацидозом или комой, в том числе и со смертельным исходом. В некоторых случаях первичное увеличение веса тела могло служить предрасполагающим фактором.

Пациенты, получающие антипсихотические лекарства (в том числе кветиапин), должны быть обследованы для выявления симптомов гипергликемии (полидипсия, полиурия, полифагия и слабость), а пациенты с сахарным диабетом или факторами риска диабета должны находиться под регулярным контролем уровня сахара в крови. Необходимо также регулярно контролировать вес пациента.

Изменения веса, уровня глюкозы и липидов в крови, выявленные в клинических испытаниях, могут служить признаками метаболических изменений, и должны должным образом регулироваться.

WHO Drug Information Vol/ 26. N 1, 2012, p.31-32.

От редакции.

В инструкции зарегистрированного в Армении кветиапина (Ketilept) есть информация об отмеченных побочных эффектах, которые, однако, квалифицируются как «редкие».

МЕДИЦИНА, ОСНОВАННАЯ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ

ПРОТИВОРАКОВАЯ ТЕРАПИЯ ДЕЛАЕТ РАК БОЛЕЕ АГРЕССИВНЫМ И СМЕРТЕЛЬНО ОПАСНЫМ

Недавнее исследование группы ученых из университета штата Алабамы обещает стать новым словом в лечении раковых опухолей. Химиотерапия и облучение в качестве методик терапии одного из наиболее смертоносных заболеваний современности параллельно являются опасными для человеческого организма в целом – этот факт сегодня уже никого не удивляет.

Однако последние исследования американских ученых показали, что противораковая терапия уничтожает не только опухоль, но и защитные механизмы организма, в результате чего даже мертвые клетки рака получают возможность распространяться по всему телу – процесс, известный как метастазирование.

Злокачественную опухоль традиционно окружает особая разновидность клеток – пероциты, которые, по мнению ученых, представляют собой основной барьер, выставаемый организмом на пути роста и распространения рака. Уничтожение этого барьера, а именно к этому приводит большая часть существующих методик лечения, делают развитие болезни не только более агрессивным, но и существенно снижает шансы пациента на выживание.

Ученые проводили исследование на крысах. Животных, больных раком молочной железы, разделили на две контрольные группы. В первой группе, в результате различного медикаментозного и иного противоракового воздействия, количество пероцитов было снижено на 60% в сравнении с нормальным уровнем. В результате в течение последующих 25 дней было отмечено, что животные этой группы были в три раза более подвержены сверхактивному распространению опухоли, которая практически во всех случаях активно метастазировала. Во второй группе было зарегистрировано сокращение объемов опухоли на 30%, что, по словам самих ученых, было довольно естественным, поскольку каждому животному опухоль была имплантирована искусственно. Таким образом, справедливо можно предположить, что естественная защита организма против рака сегодня является более эффективной, чем практически все существующие методики лечения. Однако не стоит делать поспешных выводов о необходимости отказа от

всех существующих методик терапии раковых заболеваний – это было бы в корне неверно. Суть нового исследования заключается в том, что поддержка уровня перидитов на оптимальном уровне в процессе лечения позволит добиться результатов в плане лечения рака, о которых медицина мечтает вот уже не одна десятилетие.

*По материалам Natural News
Подготовил Владислав Воротников*

Источник: Medlinks.ru

ХИМИОТЕРАПИЯ МОЖЕТ ПРИВОДИТЬ К ПОВТОРНОМУ ВОЗНИКНОВЕНИЮ РАКА

В последнем номере журнала Nature было опубликовано исследование, утверждающее, что препараты химиотерапии, призванные победить рак, на самом деле, способны спровоцировать повторное возникновение болезни, повреждая ДНК.

Действительно, химиотерапия повреждает ДНК как раковых, так и обычных клеток. Но лишь сейчас ученые из Института генома Вашингтонского Университета стали говорить о том, что химиотерапия провоцирует повторное возникновение острой миелоидной лейкемии. Хотя аналогичный механизм может работать и с другими типами рака.

Это предположение было доказано в ходе анализа ДНК. Оказалось, мутации у людей с повторно возникшей лейкемией, отличались от мутаций, присутствовавших в изначальных опухолях. У вторичных раковых клеток в большей степени было выражено повреждение ДНК, – констатирует один из авторов изыскания Джон Диперсио.

Исследователи расшифровали ДНК раковых клеток до и после возвращения болезни у восьми пациентов. Получившиеся генетические последовательности сравнили со здоровыми клетками, взятыми у тех же пациентов. Это позволило проследить за эволюцией раковых клеток у каждого конкретного пациента.

Все пациенты принимали цитарабин и антрациклин, чтобы обратить рак в стадию ремиссии. Также применялась дополнительная химиотерапия, призванная обезопасить от повторного развития рака. Исследователи изолировали сегменты ДНК из образцов раковых клеток и 600 раз упорядочили каждую область, чтобы получить точный результат.

В итоге: вновь вернувшиеся раковые клетки не содержали в себе

большое количество новых мутаций, как предполагалось изначально. На самом деле, мутации были, но процентное соотношение по сравнению с мутациями в изначальных опухолях оказалось относительно небольшим.

Источник: Rosbalt.ru

АНТИСЕПТИКИ ДЛЯ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ОБРАБОТКИ КОЖИ: КЛИНИЧЕСКОЕ ПРЕИМУЩЕСТВО ХЛОРГЕКСИДИНА

На основании мета-анализа 6 клинических испытаний установлено, что в ходе предоперационной обработки кожи антисептиками с целью предупреждения хирургической инфекции хлоргексидин более эффективен, чем повидон-йод.

Целью обработки кожи антисептиками сразу перед хирургической процедурой является предупреждение инфицирования места разреза путем временной инактивации бактериальной флоры. С этой целью наиболее часто используются хлоргексидин и повидон-йод. Результаты 1 систематического обзора показали, что 2% раствор хлоргексидина более эффективен для снижения колонизации кожи бактериальной флорой, чем 10% раствор повидона-иода. Используется ли это преимущество в практике лечения некоторых хирургической инфекций?

Систематизированный обзор и мета-анализ идентифицировали клинические испытания, сравнивающие результаты предоперационного применения хлоргексидина (спиртовой или неспиртовой р-ры) и повидон-иода в отношении частоты инфицирования операционного поля после хирургического иссечения контаминированных участков. Авторы идентифицировали 5 рандомизированных и одно нерандомизированное испытание, вовлекшие 5 031 взрослых пациентов, подвергшихся общехирургической или гинекологической операции. Хлоргексидин использовался в концентрациях от 0,5% до 4%, и в 4 испытаниях был смешан с 70% изопропиловым алкоголем.

Инфекции операционного поля встречались реже в группе пациентов хлоргексидиновой группы: 5,7% пациентов по сравнению 7,9% группы, получавшей повидон-йод ($p=0,019$).

Частота внутрибрюшных инфекций, представленная в 3 испытаниях, была одинакова в обеих группах (около 2%).

Побочные эффекты хлоргексидина и повидон-йода включают редкие аллергические реакции, в том числе – анафилактический шок.

На практике. Для предоперационной обработки кожи хлоргексидин представляет собой лучший выбор, чем повидон-йод.

Translated from Rev Prescrire October 2011; 31 (332): 450-451

Prescrire International January 2012/Volume 21, N 123: 20

ПОДАВЛЕНИЕ ЛАКТАЦИИ: РИСКИ, СВЯЗАННЫЕ С АГОНИСТАМИ ДОПАМИНА

Исследование, проведенное в Лионе (Франция), показало, что многим женщинам назначаются лекарства, в особенности, бромокриптин, для подавления лактации. Авторы выделяют высокий риск развития тяжелых, а иногда и угрожающих жизни побочных эффектов, особенно, сердечно-сосудистых и неврологических.

Во Франции для подавления лактации зарегистрированы два агониста допамина – производных спорыньи – бромокриптин и лизурид. Их использование несет в себе риск развития артериальной гипертензии, инсульта, галлюцинаций и судорог.

Региональным центром фармаконадзора Лиона было проведено исследование методов, используемых в настоящее время во Франции для подавления лактации. В 618 родильных отделений университетских, государственных и частных клиник был разослан опросник. Авторы проанализировали рецепты, возмещенные страховыми компаниями женщинам в возрасте от 14 до 50 лет, которые были выписаны из родильных отделений в промежутки времени между 1 января 2008 года и 31 мая 2009. Были проанализированы также похожие сообщения Французской национальной базы данных фармаконадзора.

Часто использовались бромокриптин и дигидроэргокриптин.

Полученными данными (ответило 43% респондентов) было выявлено, что для подавления лактации в 95% случаев было использовано лекарство, причем в 89% случаев – бромокриптин. Дигидроэргокриптин и каберголин, два других производных спорыньи, являлись препаратами первого или второго выбора в 39% и 24% случаев соответственно.

Лизурид, гомеопатия и нелекарственные методы рекомендовались очень редко.

Анализ возмещенных страховкой рецептов показал увеличение назначений дигидроэргокриптина и снижение бромокриптина. Дигидроэргокриптин чаще назначался женщинам, имеющим сердечно-сосудистые или нейро-психиатрические факторы риска.

Авторы также проанализировали данные Французской национальной

базы фармаконадзора за период между ноябрем 1993 года и декабрем 2008 о развитии побочных эффектов, связанных с использованием производных спорыньи, у женщин в возрасте от 14 до 50 лет.

Сообщения о развитии серьезных сердечно-сосудистых реакций.

Отмечались 197 сообщений при использовании бромокриптина; 77 из этих случаев были серьезными, а 2 имели смертельный исход. Наиболее часто наблюдались сердечно-сосудистые эффекты (74 случая), в том числе – 9 случаев инфаркта миокарда, один со смертельным исходом, 29 цереброваскулярных, включающих 15 случаев инсульта (1 смертельный), и 9 случаев доброкачественной церебральной ангиопатии.

Нейропсихиатрические реакции включали судороги (4 случая) и развитие или усугубление уже существующих психиатрических нарушений (12 случаев). Предрасполагающие факторы отмечались у 45 пациентов, в том числе – курение (16 случаев) и ожирение (6 случаев).

Использование дигидроэргокриптина было отмечено в 11 сообщениях, включающих 1 случай доброкачественной церебральной ангиопатии и 1 случай геморрагического инсульта. Ни одно из сообщений не приписывалось применению каберголина.

На практике. Отказ от грудного вскармливания без дополнительных вмешательств редко бывает связан с серьезными осложнениями.

Парацетамол и нелекарственные методы обычно достаточны для облегчения болей (наблюдались у 40% женщин) и уменьшения воспаления грудных желез (у 10%).

Агонисты допамина, полученные из спорыньи, не рекомендуются для подавления лактации, особенно учитывая частоту и потенциальную тяжесть их побочных эффектов.

Translated from Rev Prescrire November 2010; 30 (325): 828

Prescrire International March 2011/Volume 20, N 114: 69

ВНИМАНИЮ СПЕЦИАЛИСТОВ

Дорогие читатели! Предлагаем Вашему вниманию отрывок статьи Е.И.Коняевой «Взаимодействие лекарственных средств в кардиологии».

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С УЧАСТИЕМ ПРЕПАРАТОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ И ПИЩЕВЫХ ДОБАВОК

Препараты растительного происхождения могут не только вызывать тяжелые побочные реакции, но и провоцировать нежелательные лекарственные взаимодействия с рецептурными лекарствами. Не говоря уже о том, что прием растительного препарата с недоказанной эффективностью может заменить собой жизненно необходимую пациенту терапию традиционными фармакологическими препаратами.

Хорошо изучены, по сравнению с другими растительными препаратами, лекарственные взаимодействия зверобоя продырявленного. Экстракт зверобоя широко используется для лечения депрессии легкой и средней степени тяжести (объем продаж в США – 140 млн. долларов в год). В последние годы накопилось достаточно информации, позволяющей утверждать, что препараты зверобоя вступают в нежелательные лекарственные взаимодействия с теofilлином, дигоксином, циклоспорином, индинавиром, венлафаксином и невирапином. Зарегистрировано не менее 5 случаев отторжения трансплантированных органов, которые были связаны с началом терапии препаратами зверобоя у пациентов, получавших циклоспорин с целью иммуносупрессии.

Тщательно проведенные исследования показали, что зверобой снижает концентрацию сопутствующих препаратов, индуцируя цитохром СYP3A4 и гликопротеин Р. При назначении вместе со зверобоем препарата, являющегося субстратом СYP3A4 и гликопротеина Р, можно ожидать, что количество абсорбируемого препарата будет примерно в два раза меньше того, которое должно было поступать в организм с лечебной целью.

При лечении артериальной гипертензии у пациентов, получающих блокаторы кальциевых каналов (фелодипин, нифедипин, амлодипин и др.), лозартан или телмисартан (субстраты гликопротеина Р), под влиянием зверобоя может проявляться снижение эффективности перечисленных препаратов.

Многие из лекарственных растений влияют на эффект варфарина. Так, папайя, которая содержит повышающий международное нормализованное отношение (МНО) папаин, противопоказана пациентам, принимающим антикоагулянты.

Таблица

Взаимодействия лекарственных средств растительного происхождения с препаратами, используемыми в кардиологии

Лекарственное растение	Лекарственный препарат	Нежелательное взаимодействие
Гингко листья	Аспирин, варфарин, рофекоксиб	Необходимо наблюдение пациентов, принимающих оба препарата, учитывая дигиталисподобную активность боярышника
Боярышника листья или цветы	Сердечные гликозиды	Снижение концентрации кардиологических препаратов в крови
Зверобой продырявленный	Дигоксин, симвастатин, варфарин	Снижение МНО
Женьшень	Варфарин	Увеличение МНО, кровотечения
Чеснока головки	Варфарин	Антагонизм с гуанобензом и метилдопой
Йохимбе кора	Антигипертензивные препараты центрального действия	Необходимо наблюдение пациентов, принимающих оба препарата, учитывая дигиталисподобную активность боярышника

Помимо указанных, описан ряд других случаев фармакодинамического взаимодействия препаратов, однако их клиническая значимость неясна.

Наконец, еще предстоит изучить предполагаемое взаимодействие на сердце у таких лекарственных растений, как адонис, чемерица, ластовень, алламанда, ипекакуана, ваточник, пролеска и пустырник.

НАШИ ПУБЛИКАЦИИ

ГЕНОМ ЧЕЛОВЕКА: НЕ СБЫВШИЕСЯ НАДЕЖДЫ ИЛИ НОВЫЕ ПУТИ?

Р. Ш. Матевосян, А. А. Енгигбарян

Ереванский государственный медицинский университет, кафедра
медицинской биологии

Прошло 10 лет после завершения проекта «Геном человека». Он стал наиболее амбициозной биологической исследовательской программой за всю историю науки.

Этот трехмиллиардный проект был запущен в 1990 г. при поддержке министерства энергетики США, а также Великобритании, Франции, Японии, Китая и Германии. Возглавил его д-р Фрэнсис Коллинз, глава Международного консорциума по секвенированию (программированию) генома человека (International Human Genome Sequencing Consortium).

В 1998 г. аналогичный проект был запущен д-ром Крейгом Вентером и его фирмой «*Celera Genomics*». Д-р Вентер поставил перед своей командой задачу более быстрого и дешевого секвенирования человеческого генома (в отличие от трехмиллиардного международного проекта, бюджет проекта д-ра Вентера ограничивался 300 млн долл.). Кроме того, фирма «*Celera Genomics*» не собиралась открывать доступ к своим результатам.

В 2003 г., т.е. к пятидесятилетнему юбилею открытия двойной спирали ДНК (1953), геном был расшифрован практически полностью. Тогда умы ученых были взбудоражены необыкновенными возможностями: новые, действующие на генетическом уровне лекарства, а значит не за горами создание «персональной медицины», настроенной точно под генетический характер каждого отдельно взятого человека.

Существовали, конечно, и опасения, что может быть создано генетически зависимое общество, в котором людей будут делить на высшие и низшие классы по их ДНК и соответственно ограничивать их возможности. Но все же была надежда, что этот проект окажется

столь же прибыльным, сколь и Интернет.

И вдруг все затихло... надежды не оправдались... казалось, что 3 млрд долл., вложенных в эту затею, выброшены на ветер. Ученые из США и европейских государств признали, что переоценили ее потенциал. Гены оказывают влияние на здоровье человека, но это влияние ниже, чем предполагалось ранее. Говоря о результатах проекта, ученые отметили, что **гены человека** подвергаются изменениям под влиянием большого числа факторов, что делает генную терапию весьма сомнительным предприятием. Гены определяют предрасположенность человека к определенным заболеваниям лишь частично. Гораздо **большее влияние оказывает образ жизни и социальная среда**. Технических средств и методов, позволяющих полностью расшифровать информацию, содержащуюся в геноме, в настоящее время не существует.

Быть может, полученные результаты не столь грандиозны, как предполагалось во времена зарождения проекта, но они позволят достичь в будущем значительных успехов в различных областях биологии и медицины. Учитывая, что ДНК играет огромную роль в молекулярной биологии, а также ее центральное значение в функционировании и принципах работы живых клеток, углубление знаний в этой области откроет путь для новых методов лечения и открытий в различных областях медицины.

Более того, понимание хода заболевания на уровне молекулярной биологии позволит создать новые терапевтические методы, и «персональная медицина» теперь кажется уже более реальной задачей.

Д-р Уиллс выразил надежду, что лечение заболеваний путем замены поврежденного участка ДНК нормальным станет возможным уже в следующее десятилетие. Сейчас проблемой, препятствующей развитию такого метода лечения, является то, что ученые не умеют доставлять ген в клетку. Пока единственный известный способ доставки – заражение животного вирусом с необходимыми генами, но это опасный вариант. У участников проекта вызывает беспокойство заявления ряда компаний о наличии у них готовых методов лечения с помощью **генной терапии**. По данным [InterRight](#) к числу таких

относятся частные американские компании 23andMe и Pathway Genomics.

Сегодня уже существуют простые способы проведения генетических тестов, которые могут показать предрасположенность к различным заболеваниям, включая рак молочной железы, нарушение свертываемости крови, кистозный фиброз, заболевания печени и др. Такие заболевания, как рак, болезнь Альцгеймера, диабет, как было выяснено, связаны не с общими для всех, а с огромным количеством редких, практически индивидуальных мутаций (причем не в одном гене, а в нескольких; например, мышечную дистрофию Шарко-Мари-Тут может вызвать мутация 39 генов), в результате чего эти болезни трудно поддаются диагностике и воздействию медицинских препаратов. Именно это открытие является одним из камней преткновения «персональной медицины», поскольку, прочитав генокод человека, пока невозможно точно определить состояние его здоровья.

Исследуя генокоды разных людей, ученые были разочарованы результатом. Около 2000 участков ДНК человека статистически достоверно относилось к «болезненным», при этом не всегда являясь работающим генами, т.е. не представляли угрозы. Похоже, что эволюция избавляется от мутаций, вызывающих болезнь, до того, как они станут общими.

Проводя исследования, группа ученых в Сиэтле обнаружила, что из всего человеческого генокода лишь 60 генов претерпевают спонтанную мутацию в каждом поколении. При этом мутировавшие гены могут вызвать различные заболевания. К тому же, поняв, что общечеловеческие болезни вызываются индивидуальными мутациями, ученые пришли к выводу, что необходимо исследовать полностью весь генокод человека, а не его отдельные участки.

Несмотря на все затруднения, уже созданы первые генетические лекарства, в частности против рака, которые блокируют эффекты генетических отклонений, приводящих к росту опухолей. Сегодня есть два успешно применяющихся препарата на основе антител: Герцептин для лечения рака молочной железы и Erbitux для лечения колоректального рака, рака головы и шеи.

Также недавно было зарегистрировано лекарство компании

«Amgen» от остеопороза, механизм которого основывается на том, что болезнь вызывается гиперактивностью определенного гена. Последнее достижение – проведение анализа биологических жидкостей на присутствие мутации определенного гена для диагностики рака толстой кишки. Такой тест позволит избавить людей от неприятной процедуры колоноскопии.

При расшифровке последовательности геномов в *International Human Genome Sequencing Consortium* использовали метод, разработанный еще в 1975 г. Ф. Сенджером, что заняло 13 лет и стоило 3 млрд долл. А значит, расшифровка генетического кода была под силу только мощным компаниям или центрам по исследованию генетической последовательности. Подсчитано, что по сравнению с прошлым десятилетием, цена расшифровки ДНК снизилась на сотни тысяч долларов. Сейчас, используя последние устройства для расшифровки от фирмы «Illumina» (*San Diego, California*), человеческий геном может быть прочитан за 8 дней, и стоить это будет около 10 тыс. долл. Но и это не предел. Другая калифорнийская фирма, «Pacific Biosciences» из Менло Парка, разработала способы, позволяющие прочитать геном всего с одной молекулы ДНК. Вполне возможно, что скоро расшифровка генома будет занимать минут 15 и стоить менее 1000 долл.

В настоящее время, с постепенным усовершенствованием техники чтения последовательностей генов, станет возможным расшифровка генокода все большего и большего числа людей. В будущем свой генокод сможет прочитать любой человек.

Кроме стоимости расшифровки, важным показателем является его точность. Считается, что приемлемым уровнем является не более одной ошибки в 10 000–100 000 символов. Сейчас уровень точности находится на уровне 1 ошибки в 20 000 символов.

На настоящий момент в США ведутся споры по поводу патентования «расшифрованных» генов. Однако многие исследователи считают, что патентование генов станет препятствием для развития науки. Главная стратегическая задача будущего сформулирована следующим образом: изучить однонуклеотидные вариации ДНК в разных органах и клетках отдельных индивидуумов и выявить различия между индивидуумами. Анализ таких вариаций даст возможность не только

подойти к созданию индивидуальных генных «портретов» людей, что, в частности, позволит лучше лечить болезни, но и определить различия между популяциями, выявлять географические районы повышенного «генетического» риска, что поможет давать четкие рекомендации по необходимости очистки территорий от загрязнения и выявлять производства, на которых есть большая опасность поражения геномов персонала.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мясникова Д., [«Экология и жизнь» №12, 2010](#), с. 12-15.
2. Ryan E. Mills, Klaudia Walter, Chip Stewart, Robert E. Handsaker, Ken Chen, Can Alkan, Alexej Abyzov et al. Mapping copy number variation by population-scale genome sequencing. Nature, 2011; 470 (7332): 59 DOI: 10.1038/nature09708.