

«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. Արվազյան
Գլխ. խմբագրի տեղակալ՝	դոցենտ, բ.գ.թ. Գ. Ալիսյան
Խմբագիր - թարգմանիչ՝	բ.գ.թ. Ա. Սեդրակյան
Խմբագիր՝	բ.գ.դ. Ն. Միրզոյան,
Օգնական՝	Ա. Ազարյան
Խմբագիր - դիզայներ՝	Զ. Պետրոսյան

### **Խմբագրական խորհուրդ**

Նախագահ՝	բ.գ.դ. Մ. Թովսյան
Անդամներ՝	պրոֆ. Է. Ամրոյան, Լ. Ղազարյան

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

Регистрационный 03U066290 20.10.2004 г.

### **Редакция:**

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:	<b>500</b>	

Բաշխվում է անվճար:  
**Распространяется бесплатно.**

# О Г Л А В Л Е Н И Е

<b>НОВОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ</b> .....	<b>35</b>
<i>Европейское медицинское агентство впервые разрешило регистрацию препарата, предназначенного для генной терапии</i> .....	35
<i>Европейское агентство по лекарствам рекомендует ограничить применение триметазида</i> .....	36
<i>Прегабалин одобрен при нейропатической боли вследствие травмы спинного мозга</i> .....	37
<b>ЭТО ИНТЕРЕСНО</b> .....	<b>39</b>
<i>Естественные роды, но не кесарево сечение, положительно влияют на развитие головного мозга</i> .....	39
<i>Опиоидные наркотики удалось излечить от негативного эффекта</i> .....	40
<b>БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ</b> .....	<b>42</b>
<i>Риск смертельного исхода при использовании кодеина у детей после хирургической операции</i> .....	42
<i>Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. Использование при беременности чревато риском развития стойкой легочной гипертензии у новорожденных (в США) и кровотечений (в Новой Зеландии)</i> .....	43
<i>Ингибиторы протонного насоса: сообщения о развитии острых реакций со стороны почек, в основном, интерстициального нефрита</i> .....	44
<i>Препараты для парентерального введения, содержащие бензиловый спирт: риск развития синдрома удушья</i> .....	45
<b>МЕДИЦИНА, ОСНОВАННАЯ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ</b> .....	<b>47</b>
<i>Мед – сладкая альтернатива для лечения кашля у детей</i> .....	47
<i>Силденафил и легочная гипертензия у детей</i> .....	48
<i>Центр по контролю и профилактике заболеваний (в США) больше не рекомендует пероральные цефалоспорины при гонорее</i> .....	50
<i>Ингибиторы нейраминидазы эффективны при тяжелых формах гриппа А</i> ...	52
<i>Два фторхинолоновых антибиотика связаны с риском поражения печени</i> .....	54
<i>Статины: риск развития катаракты</i> .....	55
<i>Блокаторы кальциевых каналов + макролиды: пожилые пациенты госпитализированы по поводу низкого артериального давления</i> .....	57
<b>В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ</b> .....	<b>59</b>
<i>Детские гастроэнтериты лечение и тактика</i> .....	59
<b>НАШИ ПУБЛИКАЦИИ</b> .....	<b>65</b>
<i>Анализ мониторинга побочных реакций лекарств в Армении</i> .....	65

## НОВОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ

### **ЕВРОПЕЙСКОЕ МЕДИЦИНСКОЕ АГЕНТСТВО ВПЕРВЫЕ РАЗРЕШИЛО РЕГИСТРАЦИЮ ПРЕПАРАТА, ПРЕДНАЗНАЧЕННОГО ДЛЯ ГЕННОЙ ТЕРАПИИ**

Европейское медицинское агентство (ЕМА) впервые разрешило регистрацию на территории Евросоюза препарата, предназначенного для генной терапии, сообщается в пресс-релизе организации. Окончательное решение о допуске лекарства на рынок будет принято Еврокомиссией.

Речь идет о созданном компанией UniQure препарате глибера (Glybera, alipogene tiparvovex), адресованном пациентам, страдающим чрезвычайно редким (один-два больных на миллион населения) наследственным заболеванием – дефицитом липопротеинлипазы (ЛПЛ).

Из-за мутации в гене, кодирующем ответственный за расщепление поступающих с пищей жиров ферментный белок ЛПЛ, он не вырабатывается в организме больных в нужном количестве. Такие пациенты вынуждены придерживаться очень строгой диеты с резким ограничением жиров. Малейшее отклонение от диеты ведет к опасному повышению уровня жиров в крови и, как следствие, воспалению поджелудочной железы. У некоторых больных угрожающие жизни приступы острого панкреатита случаются даже без нарушения диеты.

Глибера представляет собой генно-инженерную вакцину, с которой в организм поступает здоровая рабочая копия гена ЛПЛ, заменяющая дефектный участок. В качестве носителя выступает аденоассоциированный вирус (AAV), серотип 1, в геном которого внесен здоровый ген ЛПЛ. Особенностью AAV является его способность встраивать свой геном в геном клетки-хозяина. В первую очередь AAV инфицирует клетки мышечной ткани. Так как ЛПЛ синтезируется по большей части именно в мышечной ткани, однократная серия внутримышечных инъекций препарата глибера в бедро позволяет осуществить замену дефектного гена на его рабочую копию.

ЕМА, выдавая разрешение на регистрацию глиберы, оговорило, что ее применение возможно только в самых серьезных случаях, и обязало компанию-производителя проводить мониторинг состояния пациентов и предоставлять соответствующую информацию агентству.

Заявка на регистрацию глиберы была подана в ЕМА еще в декабре 2009 года. Однако в июне 2011 года она была отклонена из-за негативной информации о последних применениях препарата. В январе 2012 года Еврокомиссия обратилась в агентство с просьбой повторно рассмотреть этот вопрос, который и был, в конце концов, решен положительно.

Первой страной, разрешившей применение препаратов генной терапии, стал Китай. В октябре 2003 года там было получено разрешение на регистрацию гендицина, препарата для лечения эпидермоидного рака.

*Medportal.ru*

## **ЕВРОПЕЙСКОЕ АГЕНТСТВО ПО ЛЕКАРСТВАМ РЕКОМЕНДУЕТ ОГРАНИЧИТЬ ПРИМЕНЕНИЕ ТРИМЕТАЗИДИНА**

**22 июня 2012 г.** Европейское агентство по лекарствам рекомендует ограничить применение препаратов, содержащих триметазидин, оставив их только для лечения пациентов со стабильной стенокардией в качестве препарата второго ряда в составе комбинированного лечения.

По мнению Комитета по медицинским препаратам для людей (Committee for Medicinal Products for Human use – CHMP) агентства по всем другим показаниям препарат не демонстрирует существенной пользы, которая превышала бы риск. Следовательно, Комитет рекомендует изъять эти показания.

Необходимости в немедленном изменении лечения пациентов нет, однако в последующем врачам следует пересмотреть лечение своих пациентов.

Врачи не должны более назначать триметазидин для лечения пациентов с шумом в ушах, головокружениями или нарушениями зрения. Пациенты, принимающие триметазидин по этим показаниям, должны обсудить с врачом альтернативные варианты лечения.

Врачи могут продолжать назначение триметазидаина для лечения стенокардии только в составе комплексной терапии для симптоматического лечения пациентов с неадекватно контролируемой стабильной стенокардией или непереносящих лечение антиангинальными препаратами первой линии.

Анализ эффективности триметазидаина был проведен во Франции в связи тем, что препарат не проявлял достаточной эффективности. В то же время изучение сообщений, касающихся развития двигательных расстройств, таких как паркинсонизм, синдром двигательного беспокойства ног, тремор и нестабильность походки, выявляло связь с использованием этого препарата.

Несмотря на обратимость этих расстройств (полное восстановление в течение 4 месяцев после отмены триметазидаина), Комитет рекомендует ввести новые противопоказания и предостережения для снижения и управления возможным риском развития двигательных расстройств, связанных с применением этого лекарства.

Не рекомендуется назначать триметазидин пациентам с болезнью или

синдромом Паркинсона, тремором, двигательным беспокойством ног или другими сходными двигательными нарушениями, а также пациентам с тяжелой почечной недостаточностью. Пациентам с умеренной почечной недостаточностью и пожилым пациентам препарат следует назначать с осторожностью, в частности – уменьшать его дозу.

В случае развития двигательных расстройств (в частности, паркинсонизма) препарат следует немедленно отменить. Если через 4 месяца после отмены препарата симптомы паркинсонизма не проходят, следует обратиться к невропатологу.

Мнение комитета по этому вопросу будет послано в Европейскую Комиссию для принятия решения, имеющего обязательную силу на всей территории Евросоюза.

<http://www.EMA/CHMP/417861/2012>

## **ПРЕГАБАЛИН ОДОБРЕН ПРИ НЕЙРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ ВСЛЕДСТВИЕ ТРАВМЫ СПИННОГО МОЗГА**

**Сьюзен Джеффри**

**21 июня 2012 года.** Управление по контролю пищи и лекарств (FDA) США одобрило **прегабалин** (Pregabalin, LYRICA, Pfizer Inc.) для лечения нейропатической боли, связанной с повреждением спинного мозга.

Управление приняло это решение после рассмотрения заявки по этому показанию. Это 5-ое показание для применения прегабалина в Соединенных Штатах, одобренное FDA. Другие показания включают диабетическую нейропатию, постгерпетическую невралгию, фибромиалгию, парциальные (фокальные) припадки у взрослых с эпилепсией, которые принимают один и более противосудорожный препарат (в качестве дополнения).

В США у более чем 100 000 пациентов (около 40%) с травматическими или не травматическими поражениями спинного мозга развивается боль. Нейропатическая боль, ассоциированная с поражением спинного мозга, может сильно изнурять и существенно препятствовать реабилитации и восстановлению функции. Нейропатическая боль может ощущаться выше, в области или ниже уровня поражения и обычно не ограничивается одной зоной тела. Примерно треть больных с поражением спинного мозга жалуются на тяжелые и мучительные нейропатические боли ниже уровня поражения. Они могут начаться через 2 недели после повреждения и сохраняться до 25 лет.

Одобрение нового показания **прегабалина** основано на результатах III фазы двух рандомизированных, двойных слепых испытаний, сравнивающих гибко дозируемый прегабалин (от 150 до 600 мг/сут) с плацебо

у 357 пациентов. Участникам испытания разрешалось продолжать прием других лекарств, включая обезболивающие, такие как нестероидные противовоспалительные средства, опиоды и неопиодные препараты.

Одно исследование включало пациентов только с травматическим поражением спинного мозга, а другое – около 5% пациентов – с нетравматическим поражением. Последнее исследование было представлено на 64-ом ежегодном конгрессе Американской академии неврологии и одновременно освещено в новостях «Medscape».

Исследования показали, что прегабалин значительно снижает нейропатическую боль по сравнению с исходными данными на 12-ой и 16-ой неделе в каждом исследовании, соответственно, по сравнению с плацебо. Большинство пациентов, получавших прегабалин, показали снижение боли на 30 и 50%, по сравнению с теми, кто принимал плацебо. Для некоторых пациентов значительное уменьшение боли наступало через неделю и продолжалось в течение всего испытания.

Наиболее частыми нежелательными явлениями прегабалина были сонливость, головокружение, сухость во рту, усталость и периферические отеки. Противосудорожные препараты, включая прегабалин, увеличивают риск появления суицидальных мыслей и поведения. Были постмаркетинговые сообщения об отеке Квинке и гиперчувствительности к прегабалину. Также могут возникать нарушение зрения, увеличение веса, запоры, эйфорическое настроение, нарушение равновесия, повышение аппетита и проблемы с мышлением (прежде всего, трудности с концентрацией внимания).

По мнению исследователей, на данном этапе врачам предоставляется хорошая возможность более эффективно управлять изнурительной нейропатической болью, которая часто сопровождается повреждением спинного мозга. Учитывая клинические проблемы при исследовании нейропатической боли в этой популяции пациентов, любые достижения в лечении одинаково приветствуются как врачами, так и пациентами.

«До сих пор, пациенты с нейропатической болью, связанной с повреждением спинного мозга, часто приводящей к инвалидности, получали лечение прегабалином по не утвержденному со стороны FDA показанию («off label»)), – сказал Стивен Дж. Романо, доктор медицины, старший вице-президент и руководитель группы по внедрению лекарств, медицинский представитель от Пфайзер. «Утверждение прегабалина по этому показанию является значительным этапом, показывающим приверженность компании Pfizer проводить научные разработки для решения неудовлетворенных потребностей в медицине».

*Полная информация о назначении доступна на [www.lyrica.com](http://www.lyrica.com).  
<http://www.medscape.com/viewarticle/766147>*

**ЭТО ИНТЕРЕСНО****ЕСТЕСТВЕННЫЕ РОДЫ, НО НЕ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ, ПОЛОЖИТЕЛЬНО ВЛИЯЮТ НА РАЗВИТИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Естественные роды, в отличие от кесарева сечения, запускают в головном мозге новорожденных выработку специфического белка, который стимулирует развитие мозговых структур в процессе роста организма и регулирует различные функции мозга у взрослых. К такому выводу пришла группа ученых из Йельской школы медицины, чье исследование было опубликовано в августовском выпуске журнала PLoS ONE.

Речь идет о белке UCP2 (митохондриальный разобщающий белок 2), который регулирует надлежащее развитие нейронных связей в гиппокампе – области мозга, отвечающей за краткосрочную и долгосрочную память, пространственную ориентацию, а также участвующей в механизмах формирования эмоций.

Авторы работы выяснили, что одной из ключевых функций UCP2 является участие в процессе утилизации содержащихся в грудном молоке длинноцепочечных жирных кислот, важнейших источников энергии для нейронов, что особенно важно в перинатальном периоде. UCP2 вовлечен также в регуляцию таких процессов в головном мозге взрослых особей, как энергообмен, клеточная пролиферация, нейропротекция и стимуляция синаптических связей.

Изучая связь между способом появления на свет и уровнем UCP2 у мышей, авторы исследования обнаружили, что физиологический стресс при естественных родах инициирует активное производство этого белка в гиппокампе. В то же время уровень UCP2 в гиппокампе мышей, родившихся с помощью кесарева сечения, оказался значительно сниженным.

Полное же выключение гена, кодирующего UCP2, или подавление функций белка химическим путем вело к уменьшению числа нейронов в гиппокампе и их размеров, нарушению синаптических связей и, как следствие, снижению мозговой функции и различным отклонениям в поведении у взрослых особей.

«Полученные результаты указывают на то, что UCP2, возможно, играет ключевую роль в процессах развития и функционирования мозга и связанного с ними поведения, – цитирует EurekAlert! лидера группы Тамаса Хорвата (Tamas Horvath). – Наблюдаемый в последнее время рост

числа медицински не обоснованных кесаревых сечений может иметь такие долговременные последствия для человечества, о которых мы прежде не догадывались».

*Источник: Medportal.ru*

## **ОПИОИДНЫЕ НАРКОТИКИ УДАЛОСЬ ИЗБАВИТЬ ОТ НЕГАТИВНОГО ЭФФЕКТА**

Международной группе исследователей из университета Аделаиды, Австралия, и университета штата Колорадо, США, удалось заблокировать с помощью созданного более 30 лет тому назад, но не проходившего клинические испытания препарата ключевой иммунный рецептор, отвечающий за формирование зависимости от опиоидных наркотиков, не отключая при этом их обезболивающий эффект, сообщает EurekAlert!

По мнению авторов, результаты их работы, которая 15 августа опубликована онлайн в «Journal of Neuroscience», не только позволят широко применять в медицинской практике опиоиды, в частности морфин, в качестве обезболивающего средства, особенно при хронических болях различной этиологии, без боязни возникновения у пациентов наркотической зависимости, но и помогут избавиться от нее тем, у кого она уже имеется.

Исследователям удалось выяснить, что в процессе развития зависимости от опиоидных препаратов, таких как морфин и героин, задействована не только центральная нервная система (ЦНС), но и иммунная система организма. Как было ранее известно, опиоиды действуют на соответствующие рецепторы ЦНС, которые блокируют поступающие в головной мозг болевые сигналы и провоцируют выработку «гормона удовольствия» дофамина, что и лежит в основе возникновения зависимости. Однако, как оказалось, опиоиды также запускают иммунный ответ организма, который поддерживает и даже усиливает зависимость от этих веществ.

Группа из университета Аделаиды под руководством доктора Марка Хатчинсона (Mark Hutchinson) в ходе предыдущих исследований выяснила, что опиоиды связываются с иммунным рецептором TLR4 (толл-подобный рецептор 4) – мембранным белком, участвующем во врожденном иммунитете. Сигнал, передающийся в клетку через этот рецептор, является одним из древнейших в системе антибактериальной защиты организма.

Однако на этот раз авторам удалось доказать, что именно связь опиоиды – TLR4 поддерживает и усиливает зависимость. Блокирование



этой связи с помощью препарата плюс-налуксон [(+)-naloxone, plus-naloxone] полностью избавляет от наркозависимости, меняя не только поведение, но и нейрохимические процессы в головном мозге – там прекращается ответная выработка дофамина.

В частности, крысы, получавшие плюс-налуксон до приема морфина, не демонстрировали поведения, свидетельствующего о наркозависимости, а в их мозге вырабатывалось значительно меньшее количество дофамина, чем у животных, получавших только наркотик. При этом тестирование показало, что прием плюс-налуксона не оказал никакого влияния на обезболивающий эффект морфина.

Чтобы окончательно убедиться в ключевой роли TLR4 в процессе формирования наркозависимости, авторы работы вывели линию грызунов, у которых отсутствовали эти рецепторы. Эксперименты показали, что эффект воздействия на их организм опиоидов ничем не отличается от действия на крыс, получающих плюс-налуксон.

Плюс-налуксон – антагонист опиоидных рецепторов, созданный еще в 1970-х годах, но до сих пор не прошедший клинические испытания (стоит отметить, что в медицинской практике в качестве антидота при отравлении опиоидными наркотиками широко применяется препарат налоксон, также являющийся антагонистом опиоидных рецепторов).

Авторы работы утверждают, что клинические испытания плюс-налуксона начнутся в течение ближайших полутора лет.

*Источник: Medportal.ru*

## БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

### РИСК СМЕРТЕЛЬНОГО ИСХОДА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ КОДЕИНА У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ОПЕРАЦИИ

**15. июня 2012 г.** Управление по контролю пищи и лекарств (FDA) США изучило сообщения о 3 случаях смерти и одного случая угрожающей жизни ситуации у детей из-за угнетения дыхания после приема кодеина с целью обезболивания после хирургических операций по удалению миндалин (тонзиллэктомия) и/или аденоидов (аденоидэктомия). Операции проводились для лечения синдрома обструктивного апноэ во время сна – состояния, которое приводит к повторным эпизодам полной или частичной обструкции верхних дыхательных путей во время сна. Дети получали кодеин в диапазоне обычных доз.

Кодеин является компонентом рецептурных лекарств для уменьшения боли или кашля. Попав в организм, в печени **кодеин метаболизируется в морфин** с помощью фермента цитохром P450 (изофермент CYP2D6). У некоторых людей кодеин конвертируется быстрее и полнее, чем у других. Эти люди считаются «сверхбыстрыми метаболиторами» и вероятно имеют более высокие, чем обычно, уровни морфина в крови после приема кодеина. Эти высокие уровни могут привести к передозировке морфином, вызывающим угнетение дыхания, которое может иметь смертельный исход. Выявлены доказательства того, что пострадавшие дети были «сверхбыстрыми метаболиторами». Предположительно на каждые 100 человек приходится от 1 до 7 «сверхбыстрых метаболиторов». Единственный способ определения «сверхбыстрых метаболиторов» – это генетические анализы. Имеются анализаторы, одобренные FDA, для обнаружения «сверхбыстрых метаболиторов».

Специалисты здравоохранения и родители должны быть осведомлены о рисках при использовании кодеина у детей в послеоперационном периоде. Кодеин-содержащие препараты следует назначать по мере необходимости в минимально эффективной дозе в течение короткого времени. Если родители или ухаживающие заметили у ребенка признаки передозировки, такие как необычная сонливость, замедленный отклик на зов, трудности в пробуждении, спутанность сознания или шумное, затрудненное дыхание, они должны прекратить давать ребенку кодеин и немедленно обратиться к врачу.

В настоящее время FDA продолжает обзор безопасности кодеина, чтобы определить, есть ли другие случаи непреднамеренной передозировки

или смерти у детей, принимавших кодеин, и возникают ли побочные явления во время лечения других видов боли, таких как боли после операций других типов или процедур.

FDA будет информировать общественность при получении дополнительной информации.

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm313631.htm>

## **СЕЛЕКТИВНЫЕ ИНГИБИТОРЫ ОБРАТНОГО ЗАХВАТА СЕРОТОНИНА. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ ЧРЕВАТО РИСКОМ РАЗВИТИЯ СТОЙКОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ (в США) И КРОВОТЕЧЕНИЙ (в Новой Зеландии)**

США. Управление по контролю пищи и лекарств (FDA) оповестило медицинскую общественность о том, что использование антидепрессантов из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) в период беременности чревато потенциальным риском развития редкой патологии сердца и легких у новорожденных – стойкой легочной гипертензии (СЛГН). Указанная группа антидепрессантов включает циталопрам (Celexa), эсциталопрам (Lexapro), флюоксетин (Prozac, Sarafem, Symbyax), флювоксамин (Luvox), пароксетин (Paxil, Pexeva), сертралин (Zoloft) и вилазодон (Viibryd).

Новорожденным с СЛГН нередко требуется интенсивная симптоматическая терапия, включающая механическую вентиляцию для повышения уровня кислорода в крови. В тяжелых случаях СЛГН может привести ко множественным повреждениям органов, в том числе мозга, и даже – смерти.

Согласно FDA вначале (в июле 2006 г.) вероятность такого риска основывалась на результатах одного опубликованного исследования. С тех пор появилось много противоречивых результатов новых исследований, оценивающих этот потенциальный риск, которые не проясняли действительно ли использование СИОЗС при беременности может привести к развитию СЛГН.

FDA проанализировало новые дополнительные данные исследований и пришло к заключению, что, учитывая противоречивые данные различных исследований, еще преждевременно делать какие-либо заключения о возможной связи между использованием СИОЗС и развитием СЛГН.

FDA планирует обновить инструкции всех препаратов группы СИОЗС, в которых будут представлены все новые данные и противоречивые результаты. FDA рекомендует врачам пока не менять текущего лечения

депрессии у беременных.

**Новая Зеландия.** Управление по безопасности лекарств (Medsafe) предупреждает специалистов здравоохранения, что СИОЗС повышают риск развития кровотечений, связанный с изменением функции тромбоцитов. Сообщения о развитии геморрагий, связанных с использованием СИОЗС, включали кровоподтеки, пурпуру (геморрагическую сыпь), носовое кровотечение, периперационные, вагинальные желудочно-кишечные кровотечения. Риск кровотечений, в основном, касался венлафаксина и селективных ингибиторов захвата серотонина и норадреналина (СИЗСН), имеющих похожие свойства с СИОЗС.

Центр по фармаконадзору продолжает получать сообщения о кровотечениях, в которых СИОЗС идентифицируются как препараты, способствующие их развитию. В одном из таких сообщений описывается случай, когда у пациента развилась субдуральная гематома с тяжелыми последствиями в период приема варфарина и СИОЗС. Интересно то, что у него показатель свертывания крови (INR) был в пределах нормы. Риск кровотечений был выше при использовании в комбинации с другими лекарствами, повышающими риск развития кровотечений, такими как антикоагулянты и НСПВЛ. В случае комбинации некоторых СИОЗС с НСПВЛ у одного из каждых 250 пациентов, не использующих антисекреторные препараты, развилось кровотечение из верхних отделов ЖКТ.

Специалистам здравоохранения следует проявлять осторожность при назначении СИОЗС одновременно с антикоагулянтами или НСПВЛ. В случае необходимости подобных сочетаний необходимо одновременно применять ингибиторы протонного насоса (антисекреторные средства). Рекомендуется также предупреждать пациентов о необходимости наблюдения в отношении симптомов кровотечений.

*WHO Pharmaceuticals Newsletter N 1, 2012.*

### **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 пантопризола (3 случая). Отсутствие

сообщений относительно лансопризола и эсомеппризола 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 веса, нарушения диуреза, наличие клеток крови или гноя в моче и/или высокое артериальное давление. В некоторых случаях симптомы могут также имитировать симптомы васкулита.

При появлении у больного симптомов, позволяющих заподозрить интерстициальный нефрит, в качестве факторов риска следует иметь в виду также использование ИПН. Другими факторами риска являются:

- *использование бета-лактамовых антибиотиков, НСПВЛ, сульфаниламидов и диуретиков;*
- *наличие инфекционного процесса;*
- *нарушения 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 обусловленного лекарствами нефрита следует немедленно прекратить прием вызвавшего его лекарства и направить пациента к нефрологу для дальнейшего обследования.

*WHO Pharmaceuticals Newsletter No 5, 2011*

## **ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ, СОДЕРЖАЩИЕ БЕНЗИЛОВЫЙ СПИРТ: РИСК РАЗВИТИЯ СИНДРОМА УДУШЬЯ**

**Саудовская Аравия.** Управление по контролю пищи и лекарств Саудовской Аравии (SFDA) предостерегает специалистов здравоохранения относительно потенциального риска развития синдрома удушья новорожденных и у детей после парентерального введения препаратов, содержащих бензиловый спирт в качестве консерванта.

В США было описано 16 смертельных случаев среди недоношенных новорожденных весом 2,5 кг, которым периодически вводились свежеприготовленные растворы, содержащие 0,9% раствор бензилового спирта. Синдром удушья со смертельным исходом проявлялся такими

симптомами, как метаболический ацидоз, судороги, брадикардия, затрудненное дыхание и сердечно-сосудистый коллапс.

Установленная в сообщениях смертельная доза бензилового спирта составляла 130 мг/кг в день. В другом исследовании было установлено, что средняя доза бензилового спирта, приведшая к развитию у детей синдрома удушья, составляла 99-234 мг/кг; контрольная группа детей получила препарат в дозе 27-99 мг/кг. Однако следует отметить, что были ограничения в определении объема вводимых свежеприготовленных растворов, представленных в этих сообщениях. Так как минимальная токсическая доза не была определена, то, следовательно, безопасность использования препаратов, содержащих бензиловый спирт, у новорожденных не установлена.

Всемирная организация здравоохранения выступает с призывом создания обязательной для исполнения декларации относительно всех эксипиентов, используемых в фарминдустрии, особенно в развивающихся странах. Подобные рекомендации разработаны Консультативным Комитетом по фармаконадзору SFDA, особенно в отношении содержания бензилового спирта.

Поэтому SFDA распространило среди всех специалистов здравоохранения следующий циркуляр:

- *не рекомендуется использование бензилового спирта в составе растворителей для приготовления инъекционных препаратов для детей,*
- *по возможности использовать допустимые альтернативные препараты, не содержащие бензиловый спирт,*
- *специалисты здравоохранения должны быть осведомлены относительно потенциального риска развития синдрома удушья и им следует оценивать соотношение польза/риск при использовании лекарственных форм, содержащих бензиловый спирт.*

WHO Pharmaceuticals Newsletter N 2, 2012.

## **МЕДИЦИНА, ОСНОВАННАЯ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ**

### **МЕД – СЛАДКАЯ АЛЬТЕРНАТИВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КАШЛЯ У ДЕТЕЙ**

**Дженифер Гарсия**

**6 августа 2012г.** Результаты новых рандомизированных плацебо-контролируемых, двойных слепых испытаний показали, что мед является более эффективным, чем плацебо в борьбе с ночным кашлем у детей с инфекциями верхних дыхательных путей (ОРЗ). Эти результаты были опубликованы в сети 6 августа текущего года в журнале «Педиатрия».

Всемирная организация здравоохранения рекомендует мед для лечения кашля у детей раннего возраста в ночное время при инфекциях верхних дыхательных путей. Однако предыдущие испытания проводились одним только сортом меда или не были слепыми. В текущем двойном слепом рандомизированном исследовании детям с инфекциями верхних дыхательных путей и с ночным кашлем давался один из трех различных сортов меда или плацебо за 30 минут до сна. Первые выводы делались на основе субъективных изменений в частоте кашля, основанные на наблюдениях родителей. Для последующих выводов проводились измерения, включающие изменения в тяжести кашля, влияние кашля на сон ребенка и родителей и подсчитывались баллы до и после вмешательства.

Герман Авнер Коэн, доктор медицины, из детской амбулаторной государственной клиники Петах-Тиква (Израиль) и его коллеги сравнили симптомы по баллам из каждой пролеченной группы до и после вмешательства и обнаружили, что пациенты во всех 3 группах, получавшие мед, демонстрировали значительное улучшение по сравнению с пациентами, получавшими плацебо. Существенных различий между различными сортами меда не было.

Результаты этих исследований показывают, что каждый из 3 сортов меда (эвкалиптовый, цитрусовый и губоцветный) оказались более эффективными, чем плацебо для лечения всех проблем связанных с ночным кашлем, сном ребенка и сном родителей.

В исследование было включено 300 детей с инфекциями верхних дыхательных путей в возрасте от 1 до 5 лет, которые наблюдались в государственной педиатрической клинике в период с января по декабрь 2009 года. Критерием включения пациентов в исследование был ночной кашель, связанный с инфекцией верхних дыхательных путей. Критериями исключения были симптомы астмы, пневмонии, ларинготрахеобронхита,



синусита и/или аллергического ринита. Также исключались пациенты, которым давали любые противокашлевые или «противопростудные» препараты, а также мед в течение предыдущих 24 часов до начала исследований. Родители опрашивались в первый день осмотра, и затем снова через день после однократной дозы 10 граммов эвкалиптового меда, цитрусового меда, меда из губоцветных или плацебо (сироп из сахара), которые принимались перед сном.

Субъективная оценка кашля и нарушение сна до и после приема меда оценивалась с использованием 5-пунктной шкалы-опросника Лайкерта. Включались только те дети, чьи родители оценивали тяжесть, по крайней мере, 3 баллами (по 7-бальной шкале) и у которых по крайней мере два пункта из трех относились к ночному кашлю и качеству сна.

Из 300 вовлеченных пациентов 270 (89,7%) закончили однократные ночные испытания. Средний возраст этих детей составлял 29 месяцев (диапазон 12-71 месяцев). Существенных возрастных отличий между пролеченными группами не было. Тяжесть симптомов между всеми 4 группами для лечения была одинаковой. У 5 пациентов сообщалось о развитии побочных явлений, включающих боли в животе, тошноту, рвоту, и существенной разницы между группами не было.

Авторы признают ограниченность исследований из-за субъективности характера исследований и того, что факт вмешательства был ограничен однократной дозой. Помимо этого, они считают, что некоторое отмеченное улучшение может быть связано с естественным течением заболевания (ОРЗ, инфекции верхних дыхательных путей) и поддерживающим уходом.

На основе этих исследований мед может быть предложен как альтернативное лечение для детей старше 1 года. Мед может стать предпочтительным способом лечения кашля и нарушения сна, связанных с инфекциями верхних дыхательных путей в детском возрасте.

*Педиатрия. В интернете опубликовано 6 августа, 2012 года.*

*<http://www.medscape.com/viewarticle/768669>*

## **СИЛДЕНАФИЛ И ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ДЕТЕЙ**

У детей с легочной гипертензией III степени согласно функциональной классификации WHO/НУНА наблюдаются ограничения дневной активности.

Пероральное применение **босентана** – антагониста эндотелиновых рецепторов, является одним из вариантов лечения. В результате проведенных неконтролируемых испытаний было выдвинуто предположение, что босентан увеличивает выживаемость и кратковременно улучшает функцио-



нальный статус, но может вызывать проблемы, обусловленные его сосудорасширяющим эффектом, а также поражение печени и потенциально тяжелые гематологические нарушения.

У взрослых пациентов **силденафил** – пероральный ингибитор фосфодиэстеразы 5, не лучше босентана. Силденафил в настоящее время одобрен к применению у детей в возрасте  $\geq 1$  года. Имеет ли он какие-либо преимущества перед босentanом?

**Слабые доказательства.** Клиническая оценка силденафила у детей основана преимущественно на плацебо-контролируемых испытаниях, сравнивающих три дозы, откорректированные к весу тела (10 мг, 10-40 мг или 20-80 мг разделенные на три дневные дозы) в дополнение к стандартному лечению. После рандомизации клинические испытания были проведены двойным слепым методом в течение 16 недель, после чего получающие силденафил дети продолжали находиться на прежнем лечении, тогда как в группе плацебо давали одну из трех доз силденафила.

В период между 2003 и 2008 гг. в исследование были вовлечены в общей сложности 234 ребенка с идиопатической гипертензией легочной артерии (одна треть всех случаев) или с легочной гипертензией, связанной с врожденным сердечным заболеванием. Одна четверть пациентов была младше 7 лет. У большинства детей наблюдалась I или II степень заболевания и только у 15% – III степень.

Среди детей, за которыми велось наблюдение в течение, по крайней мере, 3 лет (в некоторых случаях – 7 лет), 20 (20%) из 100, получающих высокие дозы силденафила, умерло против 10 (14%) из 74, использующих средние дозы, и 5 (9%) из 55, принимающих низкие дозы. Большинство умерших детей изначально находились на III стадии заболевания.

После 16 недель лечения статистически значимое улучшение функционального статуса наблюдалось только у детей, получающих высокие дозы, по сравнению с получающими плацебо, особенно при III стадии заболевания.

**Серьезные побочные эффекты.** В этих испытаниях наиболее частыми побочными эффектами силденафила являлись головная боль и нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта. У четырех детей наблюдались более серьезные побочные эффекты, а именно судороги, реакции гиперчувствительности, гипоксия, желудочковые аритмии. Отмечались нарушения цветового зрения (у 5 детей) и один случай развития сыпи, потребовавшей отмены препарата. Не наблюдалось когнитивных и моторных нарушений.

После начала маркетинга лекарства в период с июня по октябрь 2009 года отмечалось развитие 21 побочного эффекта у 11 детей, леченных

силденафилом, 7 из которых были классифицированы как тяжелые. Один ребенок умер от легочного кровотечения.

**Больше трудностей при назначении.** Для детей, которые не могут глотать таблетки, пероральные суспензии могут быть ex tempore приготовлены фармацевтами, используя таблетки и соответствующие растворители, согласно 14-шаговой процедуре. Эти пероральные суспензии стабильны в течение 28 дней при хранении в холодильнике при температуре 2-8°C.

**На практике.** В плацебо-контролируемых испытаниях у детей с легочной гипертензией III степени, применение силденафила приводило к кратковременному улучшению симптомов. Однако представляется также, что он увеличивает смертность. Поэтому лучше продолжать использование босентана до завершения дальнейшей оценки эффективности и безопасности силденафила по этому показанию.

*Translated from Rev Prescrire February 2012; 32 (340): 102*

*Prescrire International July 2012/Volume 21, N 129: 178*

## **ЦЕНТР ПО КОНТРОЛЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ (В США) БОЛЬШЕ НЕ РЕКОМЕНДУЕТ ПЕРОРАЛЬНЫЕ ЦЕФАЛОСПОРИНЫ ПРИ ГОНОРЕЕ**

**Лори Барклай, доктор медицины**

**10 августа 2012 г.** В соответствии с обновленными рекомендациями, опубликованными в августовском выпуске «Еженедельного отчета по вопросам заболеваемости и смертности» (Morbidity and Mortality Weekly Report), Центр по контролю и профилактике заболеваний (CDC) США не рекомендует дальнейшее использование пероральных цефалоспоринов для лечения гонококковой инфекции. Новые рекомендации обновляют «Рекомендации по лечению заболеваний, передающихся половым путем» CDC от 2010 года. «Инфицирование *Neisseria gonorrhoeae* является основной причиной воспалительных заболеваний органов таза, внематочной беременности и бесплодия, а также может способствовать передаче ВИЧ-инфекции», пишут Карлос дель-Рион, доктор медицины, и его коллеги из школы Государственного здравоохранения Роллинз при университете Эмори в Атланте, штат Джорджия. «В Соединенных Штатах гонорея является второй наиболее часто встречающейся инфекцией, среди инфекций подлежащих уведомлению. В течение 2011 года было сообщено о более чем 300 000 случаях. В лечении гонореи проблемы возникают из-за способности *N.gonorrhoeae* вырабатывать устойчивость к антимикробным препаратам».

Исходя из данных, полученных в рамках проекта CDC по надзору

за штаммами гонококка, исследование штаммов *N.gonorrhoeae* из уретры пациентов с 2006 по 2011 годы показало снижение их чувствительности к цефиксиму. Таким образом, обновленные рекомендации для лечения гонореи Центра по контролю и профилактике заболеваний (в США) включают следующее:

- *Для лечения неосложненной гонореи урогенитального тракта, прямой кишки или глотки наиболее надежной и эффективной терапией является комбинированная схема: цефтриаксон 250 мг внутримышечно однократно с азитромицином (1 г внутрь однократно) или доксициклином (внутри по 100 мг два раза в день в течение 7 дней).*
- *При лечении гонококковой инфекции в качестве препарата первого ряда CDC больше не рекомендует цефиксим в любой дозировке.*
- *У пациентов, получивших цефиксим в качестве альтернативного препарата, эффективность лечения должна быть оценена через 1 неделю с помощью тестов с инфицированных участков.*
- *У пациентов с неудачным лечением после проведения рекомендованной комбинированной схемы лечения, следует считать, что имеется хроническая (персистирующая) инфекция, и им должны проводиться бактериологические исследования соответствующих образцов с определением чувствительности штаммов *N.gonorrhoeae* с использованием дисковой диффузии, E-теста или разведением в агаре. Лаборатория должна сохранить штамм на случай необходимости дальнейшего исследования.*
- *В течение 24 часов после обнаружения неэффективности проведенного лечения, лечащий врач должен сообщить в Центр по контролю и профилактике заболеваний и получить совет по лечению от специалиста по инфекционным заболеваниям из Центра по инфекциям, передающимся половым путем, и ВИЧ-инфекции или из Центра по контролю и профилактике заболеваний.*
- *Пациенты с неудачным лечением должны пройти контрольные анализы через 1 неделю после повторного лечения.*
- *Пациенты с урогенитальной или ректальной гонореей, имеющие тяжелую аллергию к цефалоспорином, должны получать азитромицин 2 г орально однократно, а через 1 неделю должен быть проведен контрольный анализ.*
- *При недоступности цефтриаксона альтернативной схемой лечения для неосложненной гонореи является цефиксим в дозе 400 мг однократно внутрь плюс 1 г азитромицина однократно внутрь или доксициклин по 100 мг дважды в день в течение 7 дней плюс контрольный анализ для определения эффективности лечения через 1 неделю.*

- По мере возможности, клиницисты, лечащие пациентов с гонореей, должны быстро получить культуру и лечить секс-партнеров пациента, которые были у пациента в предшествующие 60 дней. Гетеросексуальные партнеры, которые не могут быть оперативно обследованы и пролечены, могут получить ускоренное лечение цеффиксимом, орально в дозе 400 мг и азитромицином в дозе 1 г, которые будут переданы им самим пациентом, эпидемиологом или через сотрудничающую с ними аптеку.

«Лечение пациентов с гонореей наиболее эффективными лекарствами ограничит передачу гонореи, предупредит развитие осложнений и, возможно, замедлит развитие резистентности», заключают авторы. «Тем не менее, ожидается развитие устойчивости бактерии к цефалоспорином, включая цефтриаксон. Реинвестирование в профилактику и контроль гонореи оправдано, однако срочно нужны новые альтернативные варианты лечения.»

<http://www.medscape.com/viewarticle/768990>

## **ИНГИБИТОРЫ НЕЙРАМИНИДАЗЫ ЭФФЕКТИВНЫ ПРИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМАХ ГРИППА А**

8 августа 2012 г. Нью-Йорк (Медицинская информация Рейтер). Ингибиторы нейраминидазы **озелтамивир (Tamiflu)** и **занамивир (Relenza™)** могут стать спасением для тяжело больных пациентов с пандемическим гриппом А (H1N1) pdm09 («свиной» грипп) даже на относительно поздней стадии заболевания.

Ингибиторы нейраминидазы могут укоротить длительность гриппа и уменьшить риск серьезных осложнений у амбулаторных больных, когда принимаются в пределах 48 часов от начала заболевания, но их эффективность и оптимальные сроки приема для тяжелых больных еще не установлены.

Доктор Дженис К. Луи и ее коллеги из Калифорнийского департамента здравоохранения (CDPH) в Ричмонде, анализировали данные по выживаемости у 1859 тяжелых больных и смертельные случаи у больных с пандемическим гриппом, получавшими лечение ингибиторами нейраминидазы.

Согласно докладу от 26 июля «Clinical Infectious Diseases» (в США), среднее время от начала симптомов до начала приема ингибиторов нейраминидазы составляло 4 дня, а средняя длительность лечения – 5 дней. Выживаемость была значительно выше, когда пациенты получали ингибиторы нейраминидазы (75% против 58%;  $p < 0.0001$ ), особенно если лечение проводилось в ранние сроки заболевания.

При сравнении с нелеченными больными, пациенты, получавшие ингибиторы нейраминидазы в течение пяти дней от начала появления симптомов, имели больше шансов выжить. Кроме того, при сравнении с

нелеченными пациентами, те, кто получал лечение ингибиторами нейраминидазы в течение четырех дней от начала появления первых симптомов, имели значительно больше шансов выжить. Не отмечалось значительной разницы в потребности в искусственной вентиляции легких между лечеными и нелечеными пациентами.

Однако, случаи, леченные ингибиторами нейраминидазы, имели более длительное среднее время пребывания в стационаре, тем не менее (10 против 6 дней;  $p < 0.0001$ ).

Ученые считают, что необходимы дальнейшие исследования для определения эффективности ингибиторов нейраминидазы при их назначении позже пятого дня от начала заболевания. Нужно больше исследований, чтобы оценить выживаемость при гриппе, учитывая другие аспекты лечения ингибиторами нейраминидазы, такие как длительность лечения, эффективность высоких доз и комбинированные с ингибиторами нейраминидазы схемы лечения.

Эти результаты согласуются с другими исследованиями, которые показали наличие пользы от своевременного назначения ингибиторов нейраминидазы (например, снижение осложнений со стороны нижних дыхательных путей, уменьшение госпитализации, укорочение длительности заболевания, уменьшение смертности) по сравнению с отсутствием лечения в ряде групп пациентов, включающих иммунокомпроментированных, беременных и тяжелобольных.

Результаты показывают, что лечение, начатое противовирусными препаратами позже 48 часов от появления первых симптомов, все еще может принести пользу при тяжелых инфекциях. Следовательно вопрос о назначении антивирусной терапии должен рассматриваться для всех пациентов, требующих госпитализации, даже если они поступают в больницу в более поздние сроки заболевания. Чем короче интервал между началом болезни и началом лечения, тем больше терапевтический эффект. Необходимо приложить все усилия чтобы сделать возможной раннюю терапию.

<http://bit.ly/RAZERG>

<http://www.medscape.com/viewarticle/768831>

## **ДВА ФТОРХИНОЛОНОВЫХ АНТИБИОТИКА СВЯЗАНЫ С РИСКОМ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ**

**Д. Хендерсон**

**13 августа 2012 г.** Результаты исследования «случай-контроль», проведенного канадскими учеными под руководством доктора Мишеля Патерсона (кафедра политики здравоохранения университета Торонто, Канада), свидетельствуют о том, что **моксифлоксацин** и **левофлоксацин** могут повысить риск острого поражения печени у пожилых амбулаторных пациентов. Данные исследования были опубликованы online 13 августа в Журнале канадской медицинской ассоциации (Canadian Medical Association Journal).

Данные препараты из популярной группы фторхинолонов оказались в центре повышенного внимания из-за проблем, связанных с их безопасностью. В Северной Америке фторхинолоны являются наиболее широко назначаемыми антибиотиками, и продолжает расти количество выписываний левофлоксацина и моксифлоксацина.

Так как использование этих антибиотиков возросло, были выявлены непредвиденные побочные эффекты, такие как гемолиз, почечная недостаточность, гепатотоксичность, удлинение интервала QT и другие серьезные случаи, повлекшие к изъятию с рынка некоторых препаратов из этой группы (темафлоксацина, грепафлоксацина, тровафлоксацина и совсем недавно – гатифлоксацина).

Европейское медицинское агентство подняло вопрос о потенциальной гепатотоксичности моксифлоксацина, а Министерство здравоохранения Канады распространило предостережения относительно риска поражения печени под влиянием моксифлоксацина.

Эпидемиологических исследований относительно безопасности фторхинолонов очень мало. Поэтому доктор Патерсон с коллегами провели популяционное вложенное исследование типа «случай-контроль» по изучению взаимосвязи между применением фторхинолонов и последующей госпитализацией вследствие острой гепатотоксичности.

Среди административных документов более 1,5 миллионов пожилых пациентов в Онтарио авторы выделили когорту пациентов в возрасте 66 лет и старше без заболеваний печени в анамнезе, которые получали антибиотики широкого спектра действия. Из базы данных по безопасности лекарств были выбраны также амбулаторные пациенты старше 65 лет, получавшие эти препараты. Была изучена также база данных Института здравоохранения Канады относительно госпитализаций острых случаев в Онтарио с апреля 2002 по март 2011 года, среди которых были выделены случаи острых печеночных нарушений.

Ученые проанализировали ограниченное число случаев, когда пациенты были госпитализированы в течение 30 дней после получения назначенного ему одного из пяти наиболее часто назначаемых антибиотиков: кларитромицина, цефуроксима, моксифлоксацина, левофлоксацина или ципрофлоксацина.

Во избежание неполных медицинских записей из исследования были исключены пациенты первого года страхования от расходов на лекарства, отпускаемых по рецепту, а также пациенты, госпитализированные, обратившиеся к врачу или получившие процедуры по поводу заболеваний печени в течение последних 5 лет для гарантирования того, что анализ ограничен пациентами не имеющими печеночные заболевания в анамнезе.

Авторы также выделили из 746 выявленных случаев 144 пациента и сопоставили их (по возрасту и полу) с 1409 контрольными пациентами, которые получали 1 из 5 антибиотиков, но при этом не были госпитализированы по поводу острого поражения печени. Средний возраст пациентов составлял 77,4 лет в группе «случай» и 77,7 лет для пациентов контрольной группы; 47,2% в группе «случай» и 47,9% в контрольной группе составляли женщины. Средний промежуток времени между использованием антибиотика и госпитализацией составлял 9 дней, а среднее время пребывания в клинике – 8 дней. 88 пациентов с поражением печени (61,1%) умерли в клинике.

В целом около 2,86 млн. курсов антибиотикотерапии были связаны с 172 госпитализациями в связи с острым поражением печени (некоторые из 144 случаев поступали более 1 раза) или около 6 госпитализаций на каждые 100 000 леченных.

По сравнению с кларитромицином, моксифлоксацин более чем в два раза увеличивал риск госпитализации вследствие поражения печени (установленные отношение шансов [ОШ] 2.20, доверительный интервал [ДИ] 95% 1.21-3.98) [ $P = .009$ ]. Левофлоксацин был связан со статистически значимым увеличением риска поражения печени, который, однако, был ниже, чем у моксифлоксацин (установленные ОШ 1.85, ДИ 95% 1.01-3.39) [ $P = .046$ ].

<http://www.medscape.com/viewarticle/769065>

## **СТАТИНЫ: РИСК РАЗВИТИЯ КАТАРАКТЫ**

**Майкл О'Риордан**

**13 августа 2012 г., Онтарио.** Согласно результатам нового исследования, пациенты, принимающие статины на 50% больше подвержены развитию возрастной катаракты. У пациентов с диабетом 2 типа, использующих статины, этот риск еще выше.

По мнению ученых (руководителя исследования, доктора Каролины Машан и коллег из университета Ватерлоо, Онтарио) биологическое



правдоподобие этих результатов основывается на том, что для развития эпителиальных клеток мембраны и прозрачности хрусталика требуются высокие концентрации холестерина. Подтверждением этому служит факт, что у экспериментальных животных и людей с наследственным дефицитом холестерина чаще отмечалось развитие катаракты. Так как статины ингибируют биосинтез холестерина в хрусталике, существует риск образования катаракты у пациентов, принимающих эти лекарства.

### **Клиническое испытание WATERLOO Eye Study**

В испытание было включено 6397 пациентов, в том числе страдающие диабетом. Как известно, диабет является фактором риска для развития катаракты, поэтому был проведен групповой анализ превалирования катаракты среди пациентов, принимающих статины в других группах: с диабетом (n=452) и без диабета (n=5884). Средний возраст участников в группе диабета на 14 лет превышал возраст участников группы без диабета, и в группе диабета превалировали женщины. В группе диабета пациенты старше 38 лет принимали статины составляло 56%, в группе без диабета – 16%.

Анализ данных испытания WATERLOO Eye Study показал, что диабет повышает риск развития катаракты на 86%, причем на 84% увеличивается риск развития нуклеарного склероза, на 38% – кортикальной катаракты и на 52% – задней субкапсулярной катаракты.

Использование статинов связано со значительным повышением риска развития возрастной катаракты, в частности, некоторых ее подтипов (на 48% выше риск нуклеарного склероза и на 48% – задней субкапсулярной катаракты, но отсутствие влияния на риск развития кортикальной катаракты).

Анализ данных превалирования катаракты среди пациентов, принимающих статины, с диабетом и без него показал превалирование катаракты и повышенную скорость ее развития среди пациентов с диабетом; примерно аналогичное превалирование наблюдается у пациентов с диабетом, не принимающих статины, и пациентов без диабета, принимающих статины. Наименьшее превалирование катаракты и медленная скорость ее развития отмечается у пациентов без диабета, не принимающих статины.

Доктор Ричард Карас (Медицинская школа Бостона) на просьбу прокомментировать данное наблюдение назвал его интересным, но не тревожным, так как проблемы со зрением в конце концов возникают в определенном возрасте у каждого, добавив, что для подтверждения данной связи требуются дальнейшие исследования. Это наблюдение должно повысить осведомленность специалистов относительно данной потенциальной проблемы, но само исследование не подтверждает, что развитие катаракты является проблемой.

*Heartwire © 2012 Medscape, LLC*

<http://www.medscape.com/viewarticle/769077>



## **БЛОКАТОРЫ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ + МАКРОЛИДЫ: ПОЖИЛЫЕ ПАЦИЕНТЫ ГОСПИТАЛИЗИРОВАНЫ ПО ПОВОДУ НИЗКОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ**

Многие пожилые пациенты, регулярно принимающие антигипертензивные лекарства, используют также другие лекарства, в том числе антибиотики. Известно, что между блокаторами кальциевых каналов и макролидными антибиотиками возможно развитие фармакокинетического лекарственного взаимодействия. Характерно ли это взаимодействие для всех макролидов и каковы его клинические последствия?

Исследование случай-контроль, опубликованное в 2011 году, предоставляет полезную практическую информацию по этому поводу.

### ***Канадское исследование***

Канадские авторы, используя базу данных выписанных рецептов и госпитальных записей провинции Онтарио, исследовали пациентов старше 65 лет, регулярно принимающих блокаторы кальциевых каналов (amlodipine, diltiazem, felodipine, nifedipine или verapamil). В общей сложности 7100 пациентов были госпитализированы по поводу гипотензии или шока. Средний возраст пациентов составлял 77 лет, и 53% из них были женщины.

Среди госпитализированных пациентов 176 принимали макролид в течение 7 дней, предшествующих госпитализации (период случая), или за 1 месяц до госпитализации (контрольный период). Авторы сравнили воздействие макролидов в течение этих двух периодов, используя метод исследования случай-перекрестный дизайн.

В 7-дневный период непосредственно перед госпитализацией 24 пациента принимали азитромицин, 77 кларитромицин и 30 – эритромицин. В течение контрольного периода 16 пациентов принимали азитромицин, 23 кларитромин и 6 – эритромицин.

### ***Преимущественно эритромицин и кларитромицин***

Пациенты, регулярно принимающие блокаторы кальциевых каналов, чаще использовали определенные макролиды непосредственно перед госпитализацией по поводу артериальной гипотензии по сравнению с контрольным периодом: отношение шансов (ОШ) составляло 5.8 для эритромицина (95% доверительный интервал /ДИ/: 2.3 до 15) и 3.7 для кларитромицина (95% ДИ: 2.3 до 6.1).

Не наблюдалось статистически значимой разницы для азитромицина (ОШ = 1.5, 95% ДИ: 0.8 до 2.8).

Похожие результаты были получены, когда в этой популяции были проанализированы только дигидропиридины (амлодипин, фелодипин и нифедипин).

**Ингибирование фермента СYP3A4**

Предполагаемым механизмом является фармакокинетическое взаимодействие между блокаторами кальциевых каналов и макролидами посредством ингибирования фермента цитохром P450.

Эритромицин и кларитромицин являются сильными ингибиторами СYP3A4, следовательно, замедляют элиминацию блокаторов кальциевых каналов, которые также метаболизируются посредством этого изофермента. Это приводит к кумуляции последних в организме и возможному развитию гипотензии.

Известно, что азитромицин обладает более слабым ингибирующим эффектом на систему фермента цитохром P450.

**На практике: спирамицин или азитромицин являются лучшим выбором**

Блокаторы кальциевых каналов могут вызывать гипотензию вследствие периферической вазодилатации.

Пациентам, принимающим любой препарат из этой группы, следует одновременно назначать не макролиды, ингибирующие фермент, а антибиотик со схожей эффективностью, но с более низким риском лекарственного взаимодействия.

Если назначается макролид, препаратом выбора является спирамицин, так как у него ниже риск развития лекарственного взаимодействия. Альтернативой является азитромицин – слабый ингибитор фермента. Пациенты, получающие такие комбинации, должны быть проинформированы о риске и следует должно строго контролировать их артериальное давление.

*Translated from Rev Prescrire March 2012: 32 (341): 197-198*

*Prescrire International July 2012/Volume 21, N 129: 182*

## **В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ**

### **ДЕТСКИЕ ГАСТРОЭНТЕРИТЫ ЛЕЧЕНИЕ И ТАКТИКА**

#### ***На догоспитальном этапе (в скорой помощи)***

Детям с острыми гастроэнтеритами редко требуется внутривенный доступ. Если имеется сосудистый коллапс из-за сильного обезвоживания или сепсиса, должен быть получен внутривенный доступ с последующим болюсным введением физиологического раствора в дозе 20 мл/кг.

#### ***Лечение в отделении интенсивной терапии и реанимации***

Американская академия педиатрии, Европейское общество детской гастроэнтерологии и питания (ESPGAN) и Всемирная организация здравоохранения рекомендуют использование растворов для пероральной регидратации (РПР) как метод выбора для лечения детей с легкими и умеренными проявлениями гастроэнтерита, как в развитых так и в развивающихся странах, на основании результатов десятков рандомизированных контролируемых исследований и нескольких крупных мета-анализов.

Один крупный мета-анализ 16 исследований, включающий 1545 детей с легкой и умеренной дегидратацией показал, что по сравнению с внутривенной регидратацией, в группе детей получавших лечение оральными регидратационными растворами, наблюдалось значительное сокращение времени пребывания в стационаре и меньшее количество побочных эффектов и смертельных случаев. Общий уровень неудачной пероральной регидратации (процент детей, которым в конечном итоге потребовалась внутривенная гидратация) в исследованиях, сравнивающих оральную регидратацию с внутривенной, составлял около 4%. Лечение в отделении неотложной помощи должно быть начато с коррекции обезвоживания. Тип и количество вводимой жидкости должны соответствовать степени дегидратации ребенка.

#### ***Минимальное обезвоживание или ее отсутствие***

Немедленного лечения не требуется. Если ребенок находится на грудном вскармливании, следует рекомендовать грудное кормление чаще, чем обычно, и увеличить длительность каждого кормления. Если ребенок не находится исключительно на грудном вскармливании, то перорально поддерживающие жидкости (включающие чистую воду, суп, отвар риса, напиток из йогурта или другие жидкости, соответственно культурным особенностям) должны быть даны в объеме примерно 500 мл/день для детей младше 2-х лет, 1000 мл/день для детей в возрасте 2-10 лет и 2000

мл/день для детей старше 10 лет. Кроме того, продолжающиеся потери жидкости должны возмещаться из расчета 10 мл/кг веса РПР на каждый жидкий стул и 2 мл/кг веса на каждый эпизод рвоты (для детей как на грудном, так и на искусственном вскармливании).

### ***Легкая и умеренная дегидратация***

Детям должно быть дано 50-100 мл/кг оральных растворов в течение 2-4 часов, чтобы возместить выявленный у них дефицит жидкости, с дополнительным введением жидкости для текущих потерь (10 мл/кг веса на каждый стул и 2 мл/кг веса на каждый эпизод рвоты). После начальной регидратации, пациенты переводятся на поддерживающуюся регидратацию как описано выше. РПР раствор должен даваться медленно, ухаживающим персоналом или родителями, с помощью чайной ложки, шприца или пипетки со скоростью 5 мл каждые 1-2 минуты. Если пациент хорошо переносит, со временем скорость подачи раствора можно постепенно увеличить.

При невозможности введения оральных растворов *per os*, назогастральное кормление является безопасной и эффективной альтернативой.

Многочисленные клинические испытания показали, что назогастральная регидратация так же эффективна, как и внутривенная регидратация, но в то же время более экономична и имеет меньшее количество побочных эффектов. Состояние пациентов должно переоцениваться клиницистом чаще, чтобы быть уверенным в адекватности приема перорального приема и разрешении различных признаков и симптомов дегидратации.

### ***Тяжелая дегидратация***

Тяжелое обезвоживание является неотложным медицинским состоянием, требующим немедленного внутривенного введения жидкости. Должен быть получен внутривенный доступ и пациентам следует вводить болюс 20-30 мл/кг лактата Рингера (LR) или обычный физиологический раствор (NS).

Если пульс, перфузия и/или психическое состояние не улучшатся, следует ввести второй болюс. После этого, пациент, должен получить 70 мл/кг лактата Рингера или нормального физиологического раствора в течение 5 часов (у детей < 12 месяцев) или 2,5 часов (у детей старше). Если не доступны периферические вены, должна быть установлена внутрикостная линия.

Электролиты сыворотки, бикарбонат натрия, мочевины/креатинин и уровень глюкозы должны быть определены. После окончания реанимации и возвращения ментального статуса к нормальному, регидратация должна быть продолжена оральными растворами как

описано выше, это показано для уменьшения частоты гипонатриемии или гипернатриемии, которые могут возникнуть при внутривенной регидратации.

### ***Виды растворов для пероральной регидратации***

Систематический обзор Кокрановской базы данных и мета-анализ подтвердил результаты несколько ранее проведенных исследований, показывающих, что у пациентов с нехолерными гастроэнтеритами сниженная осмолярность растворов для пероральной регидратации (осмолярность <250 ммоль/л) связана с меньшим количеством неудач лечения, с уменьшением объема стула и менее частой рвотой по сравнению со стандартной осмолярностью растворов.

Тем не менее, у пациентов с холерой чаще отмечается развитие гипонатриемии при использовании растворов для пероральной регидратации со сниженной осмолярностью по сравнению со стандартными растворами, при этом отсутствуют какие-либо преимущества, наблюдаемые при нехолерных гастроэнтеритах.

Множество препаратов с пониженной осмолярностью доступны в Соединенных Штатах, включающие Pedialyte, Infalyte и Naturalyte. Доступные составы в Европе включают в себя Dioralyte и Dioralm Junior. В развивающихся странах врачи могут использовать рекомендуемые ВОЗ пакетики РПР, или приготовленный в домашних условиях раствор: 3 г (1 ч.л.) соли и 18 г (6 ч.л.) сахара на 1 литр чистой воды.

Новое исследование предполагает, что основанные на полимерах РПР, состоящие из сложных углеводов риса, пшеницы или кукурузы, могут уменьшать объем стула и длительность диареи по сравнению с РПР на основе глюкозы. С помощью этих растворов углеводы медленно перевариваются в тонком кишечнике, выделяемая глюкоза облегчает всасывание натрия без значительного усиления осмотической нагрузки на содержимое кишечника.

Хотя в настоящее время, эти оральные растворы, основанные на полимерах, широко недоступны в Соединенных Штатах, они в будущем могут стать предпочтительными растворами для оральной регидратации у детей с диареей.

### ***Кормление и питание***

В общем, дети с гастроэнтеритами должны быть возвращены к нормальному питанию как можно скорее. Раннее кормление укорачивает длительность болезни и улучшает возможности пищеварения. Дети на грудном вскармливании должны продолжать грудное кормление на протяжении всей регидратации и поддерживать его на всех фазах

острых гастроэнтеритов. Дети на искусственном вскармливании должны начать кормление в полном объеме как можно скорее после окончания фазы регидратации (в идеале 2-4 часа). Отлученные от груди дети должны начать нормальный прием жидкости и твердой еды как можно скорее после завершения фазы регидратации. Жирной пищи и еды с высоким содержанием простых сахаров следует избегать.

Для большинства детей клинические испытания не выявили преимуществ безлактозной диеты над лактозосодержащей диетой. Весьма специфические диеты, такие как BRAT-диета (бананы, рис, яблочное пюре и тосты), также не показали преимущества и могут обеспечить пациента лишь субоптимальным питанием.

### ***Медикаментозное лечение***

#### ***Характеристика препаратов***

Задачами фармакотерапии являются уменьшение проявлений заболевания, предупреждение осложнений и профилактика. Антидиарейные (например, каолин-пектин) и антиперистальтические (например, лоперамид) лекарства противопоказаны при лечении острого гастроэнтерита у детей из-за отсутствия пользы и повышения риска развития побочных эффектов, таких как кишечная непроходимость, сонливость и тошнота.

Пробиотики – живые микробные пищевые добавки широко используются в лечении и профилактике острых диарей. Возможные механизмы действия включают в себя синтез антимикробных веществ, конкуренция с патогенами за питательные вещества, уменьшение токсичных веществ и стимуляция неспецифического иммунного ответа на патогенные микроорганизмы.

Два больших систематических обзора показали, что пробиотики (*Lactobacillus GG*) уменьшают длительность диареи у детей с острыми гастроэнтеритами. Учитывая, что препараты из пробиотиков отличаются в широких пределах, оценивать эффективность одного препарата трудно.

В одном мета-анализе, включающем 18 опубликованных испытаний (все проводились в развивающихся странах) отмечают, что добавки цинка могут быть эффективными в уменьшении длительности и тяжести диареи у детей с острыми гастроэнтеритами. ВОЗ рекомендует добавки цинка (10-20 мг/сут в течение 10-14 дней) у детей младше 5 лет с острыми гастроэнтеритами, хотя мало данных чтобы поддержать эти рекомендации в развитых странах.

## **Вакцины**

### **Характеристика классов**

В феврале 2006 года Управление по контролю пищи и лекарств США (FDA) одобрило применение вакцины Rota Teq для профилактики ротавирусных гастроэнтеритов. Вакцина была одобрена Американской академией педиатрии (AAP).

В апреле 2008 года Управление одобрило еще одну пероральную вакцину Rotarix для профилактики ротавирусных гастроэнтеритов. Согласно текущим рекомендациям, Rotarix дается 2 отдельными дозами пациентам в возрасте от 6 до 24 недель. Rotarix показал эффективность в большом исследовании, в котором сообщалось, что Rotarix защитил пациентов от тяжелых ротавирусных гастроэнтеритов и уменьшил частоту тяжелых диарей и гастроэнтеритов неуточненной этиологии. Последние крупные испытания в Латинской Америке и Африке также нашли Rotarix эффективным в снижении заболеваемости и смертности у детей с диареями.

#### ***Ротавирусные вакцины (RotaTeq, Rotarix)***

В настоящее время 2 пероральные «живые» вакцины продаются в Соединенных Штатах. Каждая из них назначается для предотвращения ротавирусного гастроэнтерита – одной из главных причин тяжелой диареи у детей.

Rota Teq является пятивалентной вакциной, которая содержит 5 живых реассортантных ротавирусов, вводится 3 дозами и действует против серотипов G1, G2, G3 и G4, являющихся наиболее распространенными ротавирусами из группы А. Он также содержит в составе протеин Р1А (генотип Р). Rotarix защищает от ротавирусных гастроэнтеритов, вызываемых штаммами G1, G3, G4 и G9, и назначается в виде 2 доз детям в возрасте 6-24 недель.

Клинические испытания сообщили, что вакцины предотвращают в 74-78% случаях все ротавирусные гастроэнтериты, почти все тяжелые случаи ротавирусной инфекции и почти все госпитализации из-за ротавирусной инфекции.

## **Антимикробные препараты**

### **Характеристика классов**

Учитывая, что большинство острых гастроэнтеритов в развитых и развивающихся странах вызываются вирусами, антибиотики, как правило, не назначаются. Даже в тех случаях (например, дизентерия), где подозреваются бактериальные возбудители, антибиотики могут



продлить носительство (сальмонелла) или могут увеличить риск развития гемолитико-уремического синдрома (энтерогеморрагическая E.coli). У пациентов с положительными анализами кала или высоким клиническим подозрением на C.difficile антибиотик, предположительно вызвавший данное состояние, должен быть немедленно отменен. Метронидазол (в дозе 30 мг/кг/сут, разделенной на 4 приема, в течение 7 дней) может использоваться как препарат первой линии, с резервированием перорального ванкомицина для устойчивых инфекций. Хотя, в целом, не рекомендуются детям младше 8 лет, тетрациклин (50 мг/кг/сутки, разделенные на 4 приема, в течение 3 дней) и доксициклин (6 мг/кг в однократной дозе) остаются препаратами выбора при холере.

Альтернативными лекарствами, обладающими хорошей эффективностью, являются эритромицин и ципрофлоксацин. Для пациентов с цистами и лямблиями, подтверждающими наличие лямблиоза, препаратом выбора остается метронидазол в суточной дозе 35-50 мг/кг, разделенные на прием каждые 8 часов раз. Пероральная суспензия нитазоксанида (для детей в возрасте 1-3 года по 100 мг через каждые 12 часов в течение 3 дней; в возрасте 4-11 лет по 200 мг через каждые 12 часов в течение 3 дней) является таким же эффективным, как и метронидазол, и может иметь дополнительное преимущество в лечении интестинальных паразитических заболеваний, таких как криптоспоридиоз.

### **Противорвотные препараты**

#### **Характеристика классов**

Одно большое, проспективное, рандомизированное, двойное слепое исследование сравнило однократный прием растворяющейся во рту таблетки ондансетрона с плацебо у детей, находящихся в отделении неотложной помощи с острыми гастроэнтеритами. Исследование показало, что по сравнению с детьми, получавшими плацебо, у детей, получавших ондансетрон, рвота наблюдалась реже, они получали большой объем пероральной жидкости, им реже требовалась внутривенная регидратация и сокращалось время их нахождения в отделении неотложной помощи. Схожая эффективность ондансетрона у детей была продемонстрирована также в нескольких небольших исследованиях.

источник перевода: <http://emedicine.medscape.com/article/801948-treatment#a1126>



## НАШИ ПУБЛИКАЦИИ

### АНАЛИЗ МОНИТОРИНГА ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ ЛЕКАРСТВ В АРМЕНИИ

Н. Романова

Отдел мониторинга побочных реакций лекарств НЦЭЛМТ МЗ РА

Регистрация побочных реакций лекарств (ПР) в Армении осуществляется Научным центром экспертизы лекарств и медицинских технологий МЗ РА. Полученные данные анализируются и периодически отправляются в Центр мониторинга побочных эффектов ВОЗ. С 2005 по 2011 год в Армении было зарегистрировано 716 ПР (рисунок1).

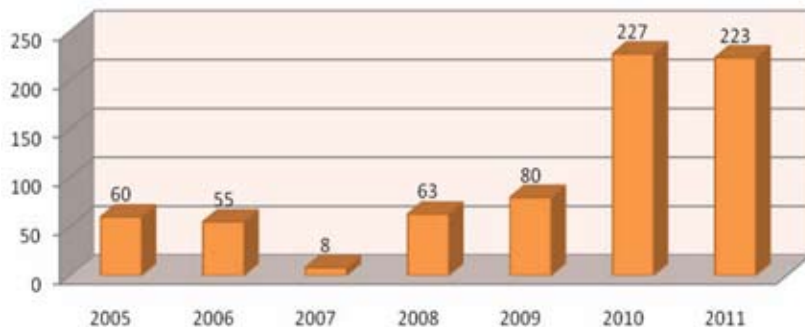


Рисунок 1. Распределение ПР в базе данных НЦЭЛМТ по годам

Как видно из рисунка 1, за прошедший 2011 год было получено 223 карты-извещения о случаях развития ПР, 2 из которых касались биологически активных добавок (БАД), а 221 – лекарств.

В результате анализа было выявлено, что в 221 карте описано 267 проявлений ПР. Наиболее распространенными из них были аллергические реакции (в том числе, анафилактический шок) – 34.4% случаев, нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта – 16.9% случаев, нарушения со стороны ЦНС – в 14.6% случаев. Также зарегистрировано 55 случаев отсутствия эффективности лекарств и 5 случаев нерационального комбинирования/возможного риска лекарственного взаимодействия. Например, больному с ИБС и гипертонией были одновременно назначены престариум, раунатин, папазол и адельфан. В случае комбинирования этих

лекарств возможно потенцирование гипотонического эффекта. В другом случае больному были одновременно назначены флюконазол, этопоназид и преднизолон, которые метаболизируются при помощи изофермента CYP450 3A4. В результате сочетания этих препаратов возможно повышение их концентрации в крови.

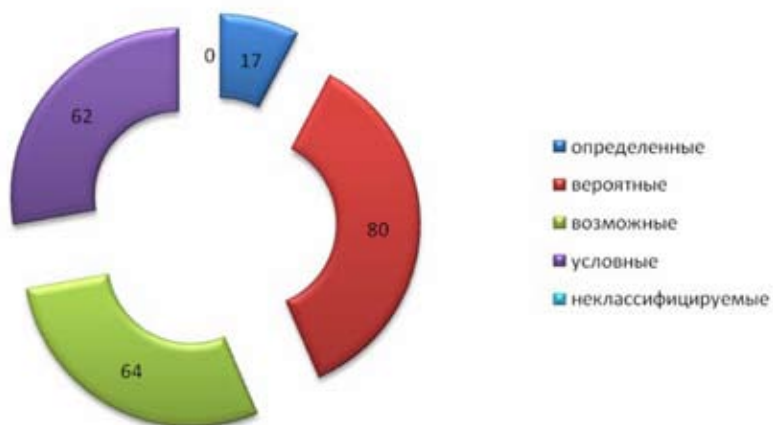
В таблице 1 приведен анализ данных по проявлениям ПР.

Таблица 1.

## Анализ ПР по их проявлениям

ЦНС	31	(14.6%)
Опорно-двигательный аппарат	2	(0.9%)
Органы зрения	1	(0.5%)
Желудочно-кишечный тракт	36	(16.9%)
Сердечно-сосудистая система	8	(3.7%)
Мочеполовая система	2	(0.9%)
Печень и желчные пути	7	(3.3%)
Дыхательная система	11	(5.1%)
Аллергические реакции (в том числе анафилактический шок)	73	(34.4%)
Головная боль	10	(4.7%)
Отеки верхних и нижних конечностей	6	(2.8%)
Прочие	25	(11.8%)
<b>Всего</b>	<b>212</b>	<b>100%</b>
Нерациональное комбинирование/ возможный риск лекарственного взаимодействия	5	
Отсутствие эффективности	55	

Из 223 карт-извещений 22 случая были отнесены к серьезным ПР, что составляет 9.9% от общего числа. Был проведен также анализ степени достоверности причинно-следственной связи с лекарством (рисунок 2). Оценка была проведена по шкале Наранжо.



**Рисунок 2. Анализ ПР по степени достоверности**

Наиболее часто ПР отмечались при использовании противомикробных лекарств (22.6%), лекарств, воздействующих на ЦНС (17.6%) и сердечно-сосудистую систему (16.7%), нестероидных противовоспалительных (10.4%) и противотуберкулезных лекарств (9%) (Рисунок 3).

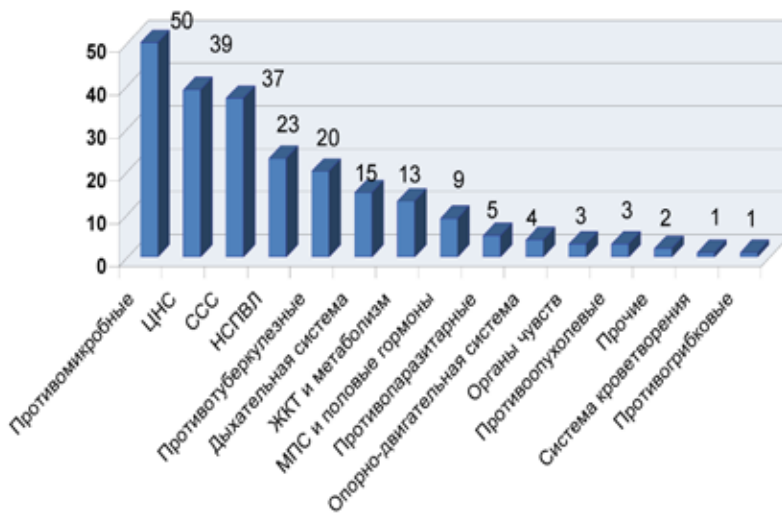


Рисунок 3. Число случаев по АТС классификации лекарств

В течение 2011 года Научным центром лекарств было закодировано и отправлено в центр мониторинга побочных эффектов лекарств ВОЗ 207 карт-извещений.