

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

**Խմբագրակազմ**

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

**Խմբագրական խորհուրդ**

Նախագահ՝	բ.գ.դ. Մ. Թովմյան
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. Г. Сукиасян
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  
Դեռ. 23 16 82, 23 08 96  
тел. 23 16 82, 23 08 96

# О Г Л А В Л Е Н И Е

<b>НОВОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ</b> .....	<b>37</b>
<i>Франция Приостанавливает Продажу Диане-35</i> .....	37
<i>FDA требует снизить рекомендуемые дозы Золпидем-содержащих лекарств</i> .....	38
<i>Комитет ЕМА дает зеленый свет лекарству против злоупотребления алкоголем</i> .....	38
<i>Лекарства, содержащие кальцитонин: анализ соотношения польза-риск</i> .....	39
<b>ЭТО ИНТЕРЕСНО</b> .....	<b>41</b>
<i>Метформин повышает выживаемость при раке яичников</i> .....	41
<i>Лечение инфекции мочевых путей у мужчин: короткий курс может быть более эффективным</i> .....	42
<i>Фитнес повышает эффекты статинов</i> .....	44
<b>БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ</b> .....	<b>46</b>
<i>Такролимус для местного применения: злокачественные новообразования</i> ..	46
<i>Фенилэфрин для местного применения. отек легких</i> .....	47
<i>Эверолимус и серьезные желудочно-кишечные расстройства</i> .....	47
<i>никорандил: больше случаев изъязвлений кожи и слизистых оболочек</i> .....	49
<i>Прижигание электрическим током и алкоголь: риск возгорания и ожогов</i> .....	49
<i>Тианептин: печеночные, неврологические и кожные побочные эффекты</i> .....	50
<i>Серьезные кожные реакции побудили еМА провести пересмотр лекарства из группы бензодиазепинов</i> .....	51
<i>Растворяющиеся во рту таблетки парацетамола: опасность отравления у детей</i> .....	52
<i>Упаковка на один прием: частые ошибки</i> .....	53
<i>Оксид цинка: артефакты на маммограмме</i> .....	54
<b>МЕДИЦИНА, ОСНОВАННАЯ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ</b> .....	<b>55</b>
<i>Профилактика рецидива тромбоза глубоких вен</i> .....	55
<i>Толперизон</i> .....	56
<b>В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ</b> .....	<b>57</b>
<i>Лица, находящиеся в контакте с больными туберкулезом</i> .....	57
<i>Дорипенем</i> .....	61
<b>НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ</b> .....	<b>62</b>
<i>Клей, способный сращивать кости</i> .....	62
<i>Воздействие дневного света во время беременности улучшает зрение ребенка</i> .....	62
<i>Вакцинированные дети более склонны к развитию некоторых болезней</i> .....	63
<i>Исследование: комбинации различных вакцин убивают детей</i> .....	64
<b>НАШИ ПУБЛИКАЦИИ</b> .....	<b>66</b>
<i>Обобщение результатов статистического анализа данных ограниченных клинических исследований препарата «Арменикум» при различных показаниях</i>	

## НОВОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ

**ФРАНЦИЯ ПРИОСТАНАВЛИВАЕТ ПРОДАЖУ ДИАНЕ-35**

Роберт Ловес

**30 января 2013 г.** Французское Национальное Агентство по безопасности лекарств и продуктов здравоохранения (ANSM) объявило, что планирует приостановить продажу препарата для лечения угревой сыпи (акне), так как его использование в течение последних 25 лет связано с 4 случаями смерти вследствие венозной тромбоэмболии.

Согласно данным Европейского агентства по лекарствам (EMA), препарат **Diane 35**, Bayer (ципротерона ацетат 2 мг + этинилэстрадиол 35 мг) и его генерики зарегистрированы во Франции только для лечения акне, а в некоторых других странах Евросоюза – также для пероральной контрацепции. Кроме того, Diane 35 широко применяется как контрацептив off-label, т.е. по не зарегистрированному показанию.

Управлением по контролю пищи и лекарств (FDA) США использование этого препарата в Соединенных Штатах не было одобрено. Сегодняшнее заявление регуляторного органа Франции (ANSM) последовало после пересмотра данных об увеличении риска развития венозной тромбоэмболии при применении Diane 35 и его аналогов. Поскольку эффективность Diane 35 при лечении акне весьма умеренна, клиницистам следует прибегнуть к альтернативному лечению.

ANSM заявляет, что намерено приостановить продажу *Diane 35* и его генериков на 3 месяца. Тем временем клиницистам не следует назначать это лекарство; пациентам же не нужно резко прекращать прием *Diane 35*, однако необходимо обсудить с лечащим врачом лучший вариант лечения.

В ответ на действия ANSM фармацевтическая компания Bayer заявила, что научные доказательства, подтверждающие изменения в оценке соотношения риск-польза препарата *Diane 35*, отсутствуют.

28 января EMA объявило о том, что по требованию ANSM оно рассмотрит вопрос, должен ли Евросоюз ограничить применение комбинированных пероральных контрацептивов третьего и четвертого поколений, обладающих более высоким риском развития венозной тромбоэмболии по сравнению с препаратами первого и второго поколений.

EMA заявило, что Франция требует проведения подобной общеевропейской экспертизы для *Diane 35* и его генериков. Сразу после получения требования Комитет по фармаконадзору EMA начнет изучение соотношения риска и пользы этих лекарств и представит соответствующие рекомендации.

<http://www.medscape.com/viewarticle/778499>

## **FDA ТРЕБУЕТ СНИЗИТЬ РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ДОЗЫ ЗОЛПИДЕМ-СОДЕРЖАЩИХ ЛЕКАРСТВ**

**10 января 2013 г.** Управление по контролю пищи и лекарств США (FDA) объявило сегодня о своем требовании к производителям снотворных, содержащих **золпидем** (Ambien, Ambien CR, Edluar, Zolpimist), снизить рекомендуемые в настоящее время дозы.

Новые данные показали, что при использовании золпидема у некоторых пациентов отмечается высокий уровень препарата в крови по утрам, который может влиять на деятельность, требующую внимания, включая вождение автомобиля.

Использование более низких доз золпидема приведет к снижению концентрации лекарства в крови в утренние часы. По сравнению с мужчинами, у женщин золпидем выводится из организма медленнее, поэтому FDA рекомендует производителям в инструкциях препаратов также уменьшить дозы для женщин. Данные показывают, что риск развития нарушений на следующее утро наиболее высок для пациентов, принимающих лекарственные формы с медленным высвобождением. FDA настоятельно требует, чтобы специалисты здравоохранения предупреждали всех своих пациентов (женщин и мужчин), использующих эти лекарства, о риске развития нарушения внимания, включая опасность вождения автомобиля на следующее утро.

FDA информирует производителей, что рекомендуемые дозы для женщин должны быть снижены с 10 мг до 5 мг для препаратов немедленного высвобождения (Ambien, Edluar и Zolpimist) и с 12.5 мг до 6.25 мг для препаратов замедленного высвобождения (Ambien CR),.

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

## **КОМИТЕТ ЕМА ДАЕТ ЗЕЛЕНый СВЕТ ЛЕКАРСТВУ ПРОТИВ ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЕМ**

**Каролин Касселс**

**14 декабря 2012 г.** Консультативный Комитет Европейского агентства по лекарствам (EMA) рекомендовал одобрить маркетинг антагониста опиоидных рецепторов **налмефена** (Selincro, H. Lundbeck A/S) – лекарства для снижения потребления алкоголя взрослыми пациентами с алкогольной зависимостью и высоким уровнем риска запоя, но у которых отсутствуют физические симптомы отмены и потребность в немедленной детоксикации.

Комитет по лекарственным продуктам для людей (СНМР) объявил о том, что принял положительное решение и рекомендует выдать разрешение на продажу этого препарата.

Показано, что алкогольное опьянение приводит к высвобождению мезолимбического дофамина, который вызывает эйфорию и, следовательно – «положительное подкрепление» алкогольной зависимости. Предполагается, что налмефен препятствует этим эффектам, понижая таким образом потребление алкоголя.

Наиболее частые побочные эффекты препарата – неспецифические, и включают тошноту и рвоту; у некоторых пациентов отмечались эпизоды нарушений сна.

СНМР также советует назначать лекарство в комбинации с длительной психосоциальной поддержкой, которая будет сосредоточена на необходимости строгого соблюдения лечения и снижении потребления алкоголя.

Более того, Комитет рекомендует назначать это лекарство только пациентам, у которых отмечается высокий риск запоя через 2 недели после первоначальной оценки.

<http://www.medscape.com/viewarticle/776192>

## **ЛЕКАРСТВА, СОДЕРЖАЩИЕ КАЛЬЦИТОНИН: АНАЛИЗ СООТНОШЕНИЯ ПОЛЬЗА-РИСК**

**Европа.** В результате оценки соотношения польза-риск препаратов, содержащих кальцитонин, Комитет по лекарственным препаратам для человека (СНМР) Европейского Медицинского Агентства (ЕМА) рекомендует назначать кальцитонин-содержащие лекарства только для кратковременной терапии, так как есть доказательства, что длительное применение таких препаратов связано с повышенным риском развития рака.

СНМР ЕМА также рекомендует врачам не назначать препараты, содержащие кальцитонин, в форме назального спрея для лечения остеопороза, поскольку польза их применения по этому показанию не превышает риск.

По остальным показаниям (болезнь Педжета, паранеопластическая гиперкальциемия, профилактика острой потери костной ткани) соотношение пользы и риска остается положительным. Однако назначать препарат следует в течение минимально короткого времени и в минимальной эффективной дозе (за исключением особых обстоятельств, встречающихся при болезни Педжета).

Согласно рекомендациям ЕМА, кальцитонин должен использоваться только в виде раствора для инъекций и инфузий по следующим показаниям:

- *профилактика острой потери костной массы при внезапной иммобилизации, рекомендуемая длительность лечения – 2 недели, максимальная – 4 недели;*
- *болезнь Педжета, если альтернативные методы лечения не приемлемы, обычно длительность лечения не должна превышать 3 месяца;*
- *гиперкальциемия при злокачественных новообразованиях.*

Для профилактики острой потери костной массы из-за иммобилизации, как и в случае с остеопорозом, парентеральное лечение кальцитонином должно иметь ограниченный срок – от двух до четырех недель. При болезни Педжета рекомендуется его применение короткими курсами. Лечение не должно превышать трех месяцев, если нет особых обстоятельств, когда такая терапия может быть продлена до шести месяцев.

*[www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu), пресс-релиз, ЕМА, 20 июля 2012 г.*

## ЭТО ИНТЕРЕСНО

**МЕТФОРМИН ПОВЫШАЕТ ВЫЖИВАЕМОСТЬ  
ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ**

Согласно результатам нового исследования, лекарство, часто используемое для лечения сахарного диабета, может увеличить выживаемость у больных с раком яичников.

Авторы исследования сообщают, что несмотря на то, что данные только предполагают наличие взаимосвязи между применением метформина и улучшением исхода заболевания (причинная связь не может быть оценена), они указывают, что прием метформина самостоятельно способствует лучшей выживаемости у пациентов с раком яичников.

Исследование, опубликованное on-line 3 декабря 2012 г. в журнале *Cancer*, выявило, что 5-летняя, специфическая для заболевания выживаемость была значительно выше у пациентов с раком яичника, которые принимали метформин, по сравнению с пациентами, не принимающими препарат (67% против 47%;  $P = .007$ ).

Авторы отмечают, что результаты этого ретроспективного исследования случай-контроль подтверждают необходимость дальнейших клинических испытаний метформина при раке яичников.

Данные исследования предварительные, соотношение риск/польза не оценивалось. На настоящий момент использование метформина при раке яичников не рекомендуется, так как данные основаны на исследовании небольшого числа пациентов, и необходимы широкомасштабные рандомизированные клинические испытания. Отправной точкой для изменения существующей практики может стать только положительный результат этих испытаний, демонстрирующих эффективность метформина.

**Предыдущие исследования подтверждают эти данные**

Как ранее было сообщено *Medscape Medical News*, рядом исследований было оценено использование метформина при контроле и предотвращении определенных видов рака, в том числе рака предстательной железы, поджелудочной железы и мелкоклеточного рака легких.

В опубликованном ранее исследовании рака яичников (*Obstet Gynecol.* 2012;119:61-67) показатель 5-летней выживаемости (период без прогрессирования заболевания) для пациентов с диабетом, использующих метформин, составлял 51% и 8% – для не принимающих этот препарат; у больных без диабета, которые не использовали метформин, этот показатель равнялся 23% ( $P = .03$ ). Общий уровень выживаемости в течение 5 лет составлял 63% у пациентов с диабетом, получающих метформин, и 23% – у не получа-

ющих; у пациентов без диабета, которые не использовали метформин, этот показатель составлял 37% ( $P = .03$ ).

### **Детали исследования**

Доктор Шридхар и ее коллеги исследовали пациенток с раком яичников, проходивших лечение в клинике Майо, которым был выписан метформин в период с 1995 по 2010 гг.

При окончательном анализе группы женщин с эпителиальным раком яичников, 61 случай среди женщин, леченных метформином (группа случаев), был сравнен с 178 случаями среди женщин, не получающих метформин (контрольная группа). В группе эпителиального рака яичников пациенты в 2 группах были приведены в соответствие по времени диагностирования, стадии заболевания согласно Международной федерации гинекологии и акушерства (FIGO) и статусу хирургической циторедукции (оптимальная против субоптимальной).

В группе рака яичников медиана выживаемости составляла 5.5 лет (95% доверительный интервал [ДИ], 4.1 – 7.5 лет), для контрольной группы она составляла 4.1 года. Показатель 5-летней выживаемости был выше для группы случаев по сравнению с контрольной группой (73% против 44%; тест log-rank  $P = .002$ ). После корректировки по таким показателям, как возраст, год диагноза, индекс массы тела, стадия заболевания, гистология и химиотерапия, **только стадия заболевания** (относительный риск [ОР] 8.6) **и использование метформина** (ОР 2.7) **продолжали оставаться независимыми предикторами выживаемости.**

Медиана безрецидивной выживаемости была выше для случаев по сравнению с контролем (32 против 22 месяцев;  $P = .04$ ). Показатель 5-летней безрецидивной выживаемости для всей группы составлял 52%. После корректировки по показателям, таким как стадия заболевания, гистология и химиотерапия, метформин продолжал оставаться независимым предиктором выживаемости.

<http://www.medscape.com/viewarticle/775730>

## **ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У МУЖЧИН: КОРОТКИЙ КУРС МОЖЕТ БЫТЬ БОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНЫМ**

**Ларри Ханд**

**4 декабря 2012 г.** Противомикробная терапия инфекций мочевых путей (ИМП) у мужчин продолжительностью более 7 дней может не снизить риск развития раннего или позднего рецидива заболевания по сравнению с более коротким курсом лечения, но может быть связана с повышением риска инфекции *Clostridium difficile*.

Димитрий Дренотья, доктор медицины из Миннеаполисской системы здравоохранения по проблемам ветеранов (ПВ) в Миннесоте, и его коллеги проанализировали 33 336 индекс-случая ИМП у мужчин в течение 2009 года (85.2%; средний возраст пациентов 67.9 лет) (Международная классификация заболеваний, девятый пересмотр, ИМП, сгруппированные по соответствующим назначениям противомикробных лекарств).

У 1772 пациентов (4.5% из общего числа) развились ранние рецидивы и у 4041 (10.3%) – поздние рецидивы. Продолжительность противомикробной терапии варьировала от 1 до 173 дней (медиана 10 дней; вероятное отклонение 7-10 дней); 11 666 (35.0%) пациентов получали лечение в течение 7 дней и менее, а 21 670 (65.0%) – более 7 дней.

Используя анализ многофакторной логистической регрессии, исследователи обнаружили, что длительность терапии не была связана с ранними рецидивами (отношение шансов [ОШ] 1.01; 95% доверительный интервал [ДИ], 0.90 – 1.14). Однако ими было обнаружено также, что более длительное лечение было связано с увеличением частоты развития поздних рецидивов по сравнению с более коротким лечением (10.8% для >7 дней против 8.4% для ≤7 дней;  $P < .001$ ), и эта связь продолжала оставаться достоверной после многофакторного анализа (ОШ 1.20; 95% ДИ, 1.10-1.30).

При многофакторном анализе контроль проводился по возрасту, сопутствующим заболеваниям, предполагаемым факторам риска развития ИМП, использованным для лечения антибактериальным лекарствам, длительности терапии и наличию инфекции *Clostridium difficile* в анамнезе.

**Полученные при монофакторном и мультифакторном анализе данные о том, что более продолжительное лечение было связано с увеличением риска развития поздних рецидивов, были неожиданными.**

Инфекция *Clostridium difficile* была диагностирована в 144 (0.4%) случаях в течение 90 дней после начала лечения с интервалами в пределах от 1 до 89 дней (среднее значение [стандартное отклонение] – 38.7 [26.9] дней). Более длительный курс лечения был связан с повышенным риском развития инфекции *Clostridium difficile* по сравнению с более коротким курсом (0.5% против 0.3%;  $P = .02$ ) при монофакторном анализе, но эта разница не осталась значительной при многофакторном анализе.

Было установлено, что при лечении большинства эпизодов ИМП у пациентов-мужчин, использовали, в основном, 2 лекарства – ципрофлоксацин и триметоприм-сульфаметоксазол, длительность лечения находилась, в основном, в пределах рекомендованных 7-14 дней (84.4% пациентов) и только у части пациентов (15.6% пациентов) – вне этих пределов.

По мнению авторов, эти данные ставят под сомнение роль более продолжительного лечения ИМП мужчин в амбулаторных условиях.

**Arch Intern Med. Опубликовано он-лайн 3 декабря 2012 года.**

## **ФИТНЕС ПОВЫШАЕТ ЭФФЕКТЫ СТАТИНОВ**

Лиза Наинголан

**28 ноября 2012 г.** Вашингтон (США, Федеральный округ Колумбия). Новое проспективное когортное испытание показало, что сочетание терапии статинами с повышенной физической нагрузкой может повысить выживаемость пациентов с дислипидемией.

При наблюдении в течение, в среднем, 10 лет за группой бывших военнослужащих с дислипидемией доктором Питером Ф. Коккиносом (Медицинский Центр по проблемам ветеранов, Вашингтон, Федеральный округ Колумбия) и его коллегами было показано, что лечение статинами и повышенная физическая активность значительно и независимо от других клинических характеристик снижают смертность. Исследование является первым, обратившимся к этой проблеме, и предоставляет уникальную и клинически значимую информацию. Сочетание терапии статинами и увеличения объема физической активности более 5 МЕТ (метаболический эквивалент/МЕТ – величина, кратная потреблению кислорода в покое, выраженная в мл/кг/мин) снижает риск смертности больше, чем эти методы по отдельности.

Вне зависимости от того, были ли назначены больному статины или нет, среди более физически натренированных участников исследования наблюдалось снижение общей смертности на 60%-70% в течение всего периода наблюдения по сравнению с менее натренированными.

Авторы призывают уделять физической активности гораздо больше внимания. Назначение упражнений должно стать не только рутинной клинической практикой – требуются совместные усилия со стороны медицинских специалистов, общества и правительства для содействия фитнесу.

Наряду с тем, что лечение статинами является важным, адекватные физические нагрузки улучшают выживаемость и являются ценным дополнительным методом лечения или альтернативой в тех случаях, когда невозможно применение статинов.

***У хорошо тренированных пациентов, принимающих статины, наблюдается снижение смертности на 70% по сравнению с нетренированными пациентами***

Доктором Коккинос и его коллегами были исследованы 10 043 ветерана с дислипидемией (средний возраст 58.8 лет) в Пало-Альто (штат Калифорния) и Вашингтоне (Федеральный округ Колумбия), прошедших тестирование на толерантность к физической нагрузке в период между 1986 и 2011 гг. Они были распределены на четыре категории на основании МЕТ, полученного в ходе нагрузочного тестирования, и на восемь категорий –

на основании состояния натренированности и использования статинов. Первичной конечной точкой была общая смертность, откорректированная по возрасту, индексу массы тела, этническому происхождению, полу, наличию сердечно-сосудистых заболеваний, сердечно-сосудистых факторов риска и использованию сердечно-сосудистых препаратов. Смертность изучалась до 31 декабря 2011 г.

В течение, в среднем, 10-летнего наблюдения 2318 участников умерли. Риск смерти составлял 18.5% (935/5046) у людей, принимавших статины, против 27.7% (1386/4997) среди тех, кто их не принимал ( $p < .0001$ ). У пациентов, которые использовали статины, риск смерти снижался с увеличением натренированности; у очень тренированных лиц ( $>9$  MET,  $n=694$ ) отношение рисков (OR) составляло 0.30 ( $p < .0001$ ) по сравнению с менее тренированными ( $\leq 5$  MET; OR=1.00,  $n=1060$ ).

***У хорошо тренированных пациентов, не принимающих статины, наблюдается снижение смертности на 50% по сравнению с нетренированными пациентами, принимающими статины***

Среди не использующих статины участников исследования OR для наименее тренированных лиц ( $n=1024$ ) составлял 1.35 ( $p < .0001$ ), и этот показатель прогрессивно понижался до 0.53 ( $p < .0001$ ) у тех, кто находился в наивысшей категории тренированности ( $n=1498$ ) по сравнению с наименее тренированными участниками, леченными статинами.

Кроме того, авторы отмечают, что не всем пациентам с дислипидемией будут назначаться статины, и не все пациенты, которым статины назначены, будут их принимать.

Повышение физической активности, необходимое для достижения существенного защитного действия, приемлемо для многих пациентов среднего и пожилого возраста посредством физической активности умеренной интенсивности, а именно, ходьбы, садоводства и посещения гимнастических занятий.

<http://www.medscape.com/viewarticle/775201?src=nldne>

## БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

### **ТАКРОЛИМУС ДЛЯ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ: ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ**

**В марте 2012 г.** Французское регуляторное агентство по лекарствам опубликовало протоколы заседания национального комитета фармаконадзора, прошедшего в ноябре 2011 года и посвященного проблеме отдаленного риска развития рака, связанного с использованием **такролимуса** для местного применения – иммунодепрессанта, одобренного для лечения некоторых форм экземы.

Анализ включил 14 злокачественных новообразований, зарегистрированных во Франции в период между мартом 2008 г. и декабрем 2010 г. Восемь случаев были получены из Французской базы данных фармаконадзора, а 6 – от производителей. Наблюдалось 4 случая кожной лимфомы, 2 – лимфомы Ходжкина, 1- не-Ходжкинской лимфомы, 2 – сквамозной клеточной карциномы, 2 – базальной клеточной карциномы, 1 – меланомы, 1 – сквамозной клеточной карциномы шейки матки и 1 – саркомы Капоши. Тринадцать из пациентов были взрослыми.

По всему миру зарегистрировано 78 подобных случаев (не включая 8 случаев из Французской базы данных фармаконадзора): 11 случаев лимфомы Ходжкина, 12- не-Ходжкинской лимфомы, 11 – лимфом (неспецифического типа), 3 – Т-клеточных лимфом, 18 – рака кожи и 23 – других форм рака.

Начиная с 2008 г. были опубликованы данные трех эпидемиологических исследований. В двух из них было показано, что риск Т-клеточной лимфомы увеличивается примерно в 5 раз у пациентов, леченных такролимусом для местного применения (95% доверительные интервалы от 2.5 до 11.8 и от 2 до 14.2). Третье исследование показало наличие более высокого риска развития лимфомы по сравнению с общей популяцией.

***На практике: не следует подвергать пациентов риску.***

По данным на период начала 2012 г. применение такролимуса для местного применения подвергает пациентов с атопической экземой чрезмерному риску и его не следует использовать.

*Translated from Rev Prescrire May 2012: 32 (343):361*  
*Prescrire International October 2012/Volume 21, N 131:239*

## **ФЕНИЛЭФРИН ДЛЯ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ. ОТЕК ЛЕГКИХ**

**Австралия.** Управление по медицинским товарам (TGA) предупреждает специалистов здравоохранения о возможных серьезных системных побочных эффектах, в том числе отеке легких, в случае одновременного использования **фенилэфрина** для местного применения с **бета-адреноблокаторами**.

Фенилэфрин – альфа-адреномиметик, который используется в качестве местного сосудосуживающего средства при хирургических вмешательствах в ЛОР-практике и для расширения зрачка в глазной хирургии.

Описаны случаи развития отека легких при применении фенилэфрина в практике предоперационной премедикации. В большинстве случаев это происходит после приема бета-адреноблокаторов с целью контроля уровня артериального давления при артериальной гипертензии и, вероятно, связано с системной абсорбцией фенилэфрина для местного применения.

После получения сообщения о смерти четырехлетней пациентки во время хирургического вмешательства в результате премедикации фенилэфрином, департаментом здравоохранения штата Нью-Йорк было разработано руководство по применению фенилэфрина для местного применения в хирургической практике. Согласно рекомендациям:

- *для уменьшения вероятности системных побочных эффектов фенилэфрин для местного применения необходимо назначать в минимальной эффективной дозе;*
- *при лечении гипертензии, вызванной всасыванием альфа-адреномиметиков в системный кровоток, не рекомендуется назначать бета-адреноблокаторы и блокаторы кальциевых каналов;*
- *до применения фенилэфрина (или любого другого лекарства) в области операционного поля, анестезиологи должны проконсультироваться с лечащим врачом.*

Medicines Safety Update Vol. 3, No. 2, April 2012

## **ЭВЕРОЛИМУС И СЕРЬЕЗНЫЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ РАССТРОЙСТВА**

**Сигнал ВОЗ.** Эверолимус – иммунодепрессант и противоопухолевый препарат, применяемый при трансплантации органов и в онкологии.

С 2003 г. эверолимус был одобрен для применения в странах ЕС для профилактики отторжения трансплантатов органов, с 2009 г. – для лечения распространенного и/или метастатического почечноклеточного рака и нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы, а с 2011 г. – для

пациентов с не подлежащей хирургическому лечению субэпендимальной гигантоклеточной астроцитомой (SEGA), ассоциированной с туберозным склерозом.

По состоянию на ноябрь 2011 года, в глобальной базе данных *VigiBase* было зарегистрировано 636 сообщений о расстройствах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), связанных с использованием эверолимуса. Есть также 47 индивидуальных сообщений о случаях серьезных побочных реакций со стороны ЖКТ (желудочно-кишечные кровотечения, язвы, рвота кровью и мелена). Сообщения были получены из восьми различных стран: 27 – из США, 11 – из Германии, по два – из Великобритании, Канады и Италии и по одному – из Австрии, Чехии и Швеции.

В общей сложности было зарегистрировано 13 смертельных случаев, в пяти из них (три желудочно-кишечных кровотечения, две язвы) одновременно с эверолимусом сообщались об использовании сорафениба или бевацизумаба.

Большинство этих случаев были добавлены в базу данных в 2010-2011 годах, что отчасти можно объяснить расширением показаний к применению эверолимуса в течение последних двух лет. Сообщения включали также препараты сорафениб, бевацизумаб и антикоагулянты, каждый из которых может вызывать желудочно-кишечные кровотечения, однако информация о других возможных эффектах отсутствует. Гастроинтестинальная токсичность в таких проявлениях, как кровотечения и язвы, не упомянуты в побочных реакциях инструкции по применению эверолимуса. Тем не менее, индивидуальные отчеты *VigiBase* о серьезных неблагоприятных реакциях (кровотечения и язвы ЖКТ), связанные с применением эверолимуса, позволяют подозревать возможную связь между лекарством и развитием этих реакций.

Авторы подчеркивают, что типология пациентов была различна (колеблясь от трансплантации до онкологии). Многие пациенты принимали и другие лекарства, поэтому данные о потенциальных и индивидуальных факторах риска для развития гастроинтестинальной токсичности не могут быть собраны из этих сообщений. Однако процент смертельных случаев от ЖКТ расстройств у пациентов, принимающих эверолимус, достаточно высок.

Перспективы увеличения использования эверолимуса по различным клиническим показаниям, также – в комбинации с другими препаратами, такими как бевацизумаб и сорафениб, диктуют необходимость оценки отношения ожидаемой пользы к возможному риску от этого препарата. Поэтому необходима бдительность для выявления любой, ранее не известной информации о возникающих нарушениях.

## **НИКОРАНДИЛ: БОЛЬШЕ СЛУЧАЕВ ИЗЪЯЗВЛЕНИЙ КОЖИ И СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК**

**Продление разрешения на продажу неприемлемо.**

**В январе 2012 г.** Комитет фармаконадзора Французского Регуляторного агентства по лекарствам проанализировал случаи развития изъязвлений, приписываемых использованию антиангинального лекарства **никорандила**. Во Франции в период между 2008 и 2011 гг. было сообщено о 45 случаях изъязвлений кожи и слизистых оболочек, 57% из которых стали причиной госпитализации. Отмечались 23 случая язв ротовой полости, языка или глотки, 14 случаев язв кожных покровов, 8 случаев язв анальной области, по 4 случая гастродуоденальных и интестинальных, 2 случая – гениталий, 1 случай – носовой полости и 1 – околоротовой области.

Последствия изъязвлений включали боль, замедление заживления ран, трудности при приеме пищи, потерю веса, депрессии, кровотечения, абсцессы, фистулы и хирургические вмешательства.

Средний возраст пациентов составлял 80 лет. Они принимали препарат в дозе 10-40 мг в день, что соответствовало инструкции никорандила. Время появления язв варьировало от нескольких месяцев до нескольких лет (в 59% случаев более 1 года). В 42% случаев поражение сохранялось более 4 месяцев, до того, пока не вставал вопрос до возможной роли никорандила.

Ввиду того, что никорандил представляет незначительную ценность с терапевтической точки зрения, эти побочные эффекты неприемлемы. Никорандил должен быть изъят с фармацевтического рынка без дальнейшего промедления.

*Translated from Rev Prescrire 2012; 32 (344):441*  
*Prescrire International November 2012/Volume 21, N 132:267*

## **ПРИЖИГАНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКИМ ТОКОМ И АЛКОГОЛЬ: РИСК ВОЗГОРАНИЯ И ОЖОГОВ**

**Дайте спирт-содержащим антисептикам высохнуть.**

**В марте 2011 г.** Французское агентство по продуктам здравоохранения подчеркнуло риск возгорания и ожоговых поражений в случаях использования спирт-содержащих антисептиков для подготовки кожи к прижиганию электрическим током (электронож).

В 2009 г. Французское агентство уже сообщало о наличии 20 подобных сообщений, в том числе относительно 3 пациентов, которым потребовалась пересадка кожи. Начиная с 2009 г. Агентством были получены десятки таких сообщений.

**НА ПРАКТИКЕ:** необходимо дать возможность спирт-содержащим антисептикам полностью высохнуть перед использованием электроножа для предотвращения опасности воспламенения или появления электрических искр. Следует также удостовериться, что препарат не скопился в складках кожи или на койке под пациентом.

*Translated from Rev Prescrire 2012; 32 (344):441  
Prescrire International November 2012/Volume 21, N 132: 269*

**ТИАНЕПТИН: ПЕЧЕНОЧНЫЕ, НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ  
И КОЖНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ**

**Дальнейшее разрешение на продажу неприемлемо.**

Французский национальный комитет фармаконадзора проанализировал сообщения о побочных эффектах **тианептина** за 22 года его нахождения на фармацевтическом рынке, за исключением случаев злоупотребления и зависимости. Эти сообщения включали 426 серьезных побочных эффектов и 501 – не опасных.

Наиболее частыми серьезными нарушениями были поражения печени (82 случая).

Среди сообщений были также нейропсихические побочные эффекты: судорожные припадки и эпилепсия (17 случаев), непроизвольные движения и экстрапирамидальные нарушения (3 случая), самоубийства и попытки суицида (14 случаев), спутанность сознания (15 случаев), галлюцинации (9 случаев) и тревожное возбуждение (5 случаев).

Было сообщено о сорока тяжелых кожных поражениях, включающих 11 случаев развития буллезной сыпи, 5 из которых имели смертельный исход. Отмечались также 42 случая тяжелой гипонатриемии, 30 случаев тяжелых сердечно-сосудистых нарушений, 14 случаев тромбоцитопении, 8 случаев агранулоцитоза и т.д.

Этот профиль побочных эффектов неприемлем, особенно в связи тем, что у тиапептина отсутствуют преимущества перед другими антидепрессантами, имеющимися на фармацевтическом рынке.

*Translated from Rev Prescrire 2012; 32 (344):441  
Prescrire International November 2012/Volume 21, N 132: 269*

## **СЕРЬЕЗНЫЕ КОЖНЫЕ РЕАКЦИИ ПОБУДИЛИ ЕМА ПРОВЕСТИ ПЕРЕСМОТР ЛЕКАРСТВА ИЗ ГРУППЫ БЕНЗОДИАЗЕПИНОВ**

**Каролина Касселл**

**1 января 2013 г.** Опасения относительно серьезных кожных реакций, вызываемых лекарствами, содержащими часто используемый препарат из группы бензодиазепинов – **тетразепам**, побудили Европейское агентство по лекарствам провести критическую переоценку препарата.

Вслед за появлением во Франции нескольких сообщений о развитии серьезных кожных реакций, Французское агентство по лекарствам провело обзор данных по всем побочным эффектам, особенно кожным реакциям, зарегистрированным в Французской национальной базе данных по фармаконадзору. Обзор показал, что по сравнению с другими бензодиазепинами процент кожных побочных эффектов у тетразепама выше. Кроме того, беспокойство вызывала тяжесть некоторых случаев развития синдрома Стивенс-Джонсона, токсического эпидермального некролиза, мультиформной эритемы и кожной сыпи с эозинофилией и синдромом системных симптомов.

Лекарство показано для ослабления мышечного спазма, в основном, у пациентов с ревматологическими заболеваниями.

Европейское агентство по лекарствам проведет обзор всех доступных данных по безопасности тетразепам-содержащих препаратов, – в особенности, кожных реакций – для оценки любого влияния на соотношение польза-риск этих лекарств.

Европейское агентство по лекарствам призывает всех специалистов здравоохранения, организации пациентов и общественность предоставлять данные, относящиеся к данной проблеме, используя он-лайн форму агентства ([online stakeholder submission form](#)).

Тетразепам-содержащие препараты были одобрены к применению (после прохождения национальных процедур) в ряде стран-членов Евросоюза, включая Австрию, Бельгию, Болгарию, Чешскую Республику, Францию, Германию, Латвию, Литву, Люксембург, Польшу, Румынию, Словакию и Испанию, и доступны по рецепту врача под разными наименованиями.

Во Франции тетразепам-содержащие препараты были разрешены к использованию начиная с 1967 г. и являются наиболее часто используемыми бензодиазепинами.

[http://www.medscape.com/viewarticle/777524?nlid=26803\\_1341&src=nldne](http://www.medscape.com/viewarticle/777524?nlid=26803_1341&src=nldne)

## **РАСТВОРЯЮЩИЕСЯ ВО РТУ ТАБЛЕТКИ ПАРАЦЕТАМОЛА: ОПАСНОСТЬ ОТРАВЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ**

Парацетамол является препаратом выбора для облегчения боли и лихорадки у детей. Серьезные побочные эффекты очень редки при использовании препарата в терапевтических дозах и включают, в основном, аллергические реакции. Однако парацетамол высокотоксичен при передозировке, вызывая иногда смертельные поражения печени. Поэтому чрезвычайно важно предотвращение его случайного проглатывания детьми. Одним из ключевых методов профилактики является использование упаковок, которые детям трудно будет открыть.

Некоторые лекарственные формы представляют больший риск для детей: например, детские жидкие препараты парацетамола для приема внутрь, не снабженные специальными, защищенными от случайного открывания детьми крышками.

Шведский Токсикологический центр провел ретроспективное исследование 203 случаев случайного проглатывания парацетамола, которое выдвинуло на первый план опасность таблеток, в том числе, растворяющихся во рту.

### ***Доза парацетамола в виде растворяющихся во рту таблеток, принятого внутрь, почти вдвое выше***

Данное ретроспективное исследование проанализировало все случаи отравлений, зарегистрированных центром в период с июня 2003 г. по август 2009 г., при которых дети младше 6 лет случайно принимали внутрь растворяющиеся во рту или твердые таблетки, содержащие 500 мг парацетамола. В этих случаях парацетамол был единственным вовлеченным препаратом, и его использованная доза была известна.

Средний показатель принятой ребенком дозы парацетамола был вдвое выше для растворяющихся во рту таблеток. Прием твердых 500 миллиграммовых таблеток отмечался в 187 случаях, когда дети, средний возраст которых составлял 2 года, проглатывали в среднем 2.5 таблетки, что соответствует дозе парацетамола приблизительно 100 мг/кг. Использование 500-миллиграммовых таблеток парацетамола, растворяющихся во рту, наблюдалось в 16 случаях, когда дети (средний возраст 3 года) проглатывали, в среднем, 4.6 таблетки, что соответствует дозе парацетамола около 150 мг/кг. Авторы предполагают, что быстрое разрушение таблеток во рту при контакте со слюной и их более приятный вкус, маскирующий горечь парацетамола, способствуют большему потреблению.

**НА ПРАКТИКЕ:** необходимо держать парацетамол в недоступных для детей местах и требовать соответствующие упаковки. По состоянию

на 1 марта 2012 г. на фармацевтическом рынке Франции присутствуют несколько препаратов растворяющегося во рту парацетамола в дозе 250 и 500 мг. Для защиты детей от случайной передозировки, имеющей серьезные последствия, лекарство следует держать в недоступном для них месте. Родственники и ухаживающий персонал должны быть предупреждены о токсичности лекарств, включая общеизвестные препараты, опасности от использования которых не придается должного значения.

Обязанностью фармацевтических компаний является обеспечения безопасной для пациента формы упаковки, а регуляторные агентства по лекарствам должны гарантировать безопасность пациентов и их родственников.

*Translated from Rev Prescrire July 2012; 32 (345): 532*

*Prescrire International November 2012/Volume 21, N 132:275*

### **УПАКОВКА НА ОДИН ПРИЕМ: ЧАСТЫЕ ОШИБКИ**

**В начале 2012 г.** Французский Токсикологический центр опубликовал данные проспективного исследования ошибок применения безрецептурных лекарств в упаковке на один прием. В течение 2-месячного периода было зарегистрировано 169 ошибок. 79% случаев касались детей младше 5 лет. В большинстве случаев отмечалось интраназальное введение, в 14% – внутриглазное.

Используемыми препаратами являлись, в основном, антисептики (хлоргексидин или борная кислота), которые обычно вводились вместо предназначенного физиологического раствора хлорида натрия. В 133 случаях интраназального введения преобладали антисептики для кожного и внутриглазного применения (93%). В 24 случаях введения в глаз обычно отмечались антисептики для кожи, а иногда – антибиотики для ушного введения. Практически все ошибочные введения наблюдались в домашних условиях.

У детей младше 3 месяцев развивалась ингаляционная пневмония (подтвержденная рентгенологическими исследованиями), у других наблюдались цианоз, бледность кожи и недомогание.

Большинство случаев (62%) полностью разрешались или имели незначительные последствия (боль в глазу, носу, кашель, рвота и т.д.).

В 151 из 169 случаев причиной ошибок были проблемы упаковки лекарств, что еще раз подтверждает факт, что **качество упаковки важно для безопасного использования лекарств.**

*Translated from Rev Prescrire July 2012; 32 (345): 532*

*Prescrire International November 2012/Volume 21, N 132:269*

**ОКСИД ЦИНКА: АРТЕФАКТЫ НА МАММОГРАММЕ**

**Не наносить мазь перед маммографией.**

В октябре 2011 г. Британское регуляторное агентство по лекарствам (MHRA) распространило предупреждение относительно нанесения кремов или мазей, содержащих оксид цинка, на грудные железы перед проведением маммографии.

Оксид цинка вызывает изображения, схожие с микрокальцификатами в ткани молочной железы – радиологическим признаком ранней стадии рака груди. Продукты для местного применения, содержащие соли других металлов, в том числе дезодоранты, также обладают способностью вызывать подобный эффект.

На маммограмме 38-летней женщины были обнаружены множественные плотные образования. Она нанесла на кожу каламиновый лосьон, содержащий оксид цинка. Микрокальцификация отсутствовала на предыдущей маммограмме, которая была проведена без предварительной аппликации лосьона.

Следовательно, лучше предупредить пациенток о необходимости избегать нанесения на кожу любого вещества перед проведением маммографии.

*Translated from Rev Prescrire 2012; 32 (344):441*

*Prescrire International November 2012/Volume 21, N 132:269*

## МЕДИЦИНА, ОСНОВАННАЯ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ

### **ПРОФИЛАКТИКА РЕЦИДИВА ТРОМБОЗА ГЛУБОКИХ ВЕН**

Рецидив тромбоза глубоких вен обычно предупреждается применением гепаринотерапии, впоследствии замещаемой варфарином – антагонистом витамина К. Какие факторы определяют оптимальную длительность антикоагулянтной терапии для предотвращения риска?

Анализ данных 7 рандомизированных испытаний предлагает несколько ответов на этот вопрос. Изучены результаты семи рандомизированных испытаний, сравнивающих лечение антагонистом витамина К после эпизода тромбоза глубокой вены или легочной эмболии, в общем, у 2925 пациентов.

Средний возраст участников испытаний составлял, в среднем, 61 год. Пациенты получали антикоагулянтную терапию в течение 1-1.5, 3, 6, 12 или 27 месяцев. При анализе принимались во внимание возраст, пол, испытание, идентифицированность случая и локализация тромбоза.

Риск рецидива тромбоза глубокой вены в течение 2 лет после прекращения терапии антагонистами витамина К составлял, в среднем, около 8% в год. Риск был одинаковым при длительности терапии 3 месяца и дольше, тогда как при длительности терапии 1-1.5 месяца в течение 6 месяцев после прекращения лечения – приблизительно в 2 раза выше (95% доверительный интервал: 1.4-3.2).

Наименьший риск рецидива наблюдался у пациентов, леченных по поводу тромбоза дистальных вен (ограниченного веной задней части голени), вызванного временным эпизодом, таким как недавнее хирургическое вмешательство, иммобилизация ног наложением гипсовой повязки или госпитализация больного. У этих пациентов риск рецидива продолжал оставаться низким (около 2% в год в течение 2 лет наблюдения) даже после короткого курса лечения – от 1 до 1.5 месяцев.

Зависимость частоты развития побочных эффектов от продолжительности лечения не была проанализирована. В сущности, риск развития кровотечений был выше в начальном периоде антикоагулянтной терапии, но кумулятивный риск повышается с длительностью лечения.

**НА ПРАКТИКЕ:** для предотвращения рецидива тромбоза эмболии после тромбоза глубоких вен оптимальная длительность лечения варфарином обычно составляет 3 месяца.

В случае тромбоза только глубокой вены задней части голени, обусловленного идентифицированным преходящим событием, таким как иммобилизация, госпитализация больного или оперативное вмешательство, риск

рецидива низкий. По-видимому, при проведении короткого 6-недельного курса лечения пациент подвергается не более высокому риску развития рецидива, чем при 3-месячном курсе. Представляется вероятным, что чем короче курс терапии антагонистами витамина К, тем ниже риск развития кровотечений, связанных с их использованием.

*Translated from Rev Prescrire July 2012; 32 (345): 532*

*Prescrire International November 2012/Volume 21, N 132:275*

## **ТОЛПЕРИЗОН**

**Положительное соотношение польза/риск для пероральной лекарственной формы толперизона только у взрослых пациентов с постинсультной мышечной спастичностью и отрицательное – для инъекционной формы толперизона**

**Европа.** Европейское агентство по лекарствам (ЕМА) рекомендует ограничить использование **толперизона** – мышечного релаксанта, разрешенного к применению в некоторых странах Европейского Союза с 1960-х для лечения ряда различных патологических состояний, в том числе мышечной спастичности вследствие неврологических нарушений и мышечного спазма, связанного с заболеваниями спинного мозга и крупных суставов.

ЕМА также рекомендует врачам назначать препарат только взрослым пациентам по показанию постинсультная мышечная спастичность. Следует отказаться также от использования инъекционной лекарственной формы.

Пациентам, получающим в настоящее время толперизон по любому другому показанию, рекомендуется во время очередного визита к лечащему врачу обсудить возможность перехода на адекватное альтернативное лечение. Пациенты должны быть предупреждены о вероятности развития реакций гиперчувствительности в период лечения толперизоном. При развитии таких симптомов, как сыпь, сильный зуд (с образованием припухлостей), одышка, затруднение дыхания и глотания, учащенное сердцебиение, низкое артериального давление или быстрое его снижение, необходимо прекратить использование толперизона и обратиться к лечащему врачу.

Подобные рекомендации явились результатом исследования, проведенного Комитетом по медицинским продуктам для людей (СНМР) по инициативе Германии в связи с наличием постмаркетинговых сообщений о развитии реакций гиперчувствительности и недостаточно доказанной эффективности при использовании по некоторым показаниям.

[www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu), пресс-релиз ЕМА, 22 июня 2012 г.

WHO Pharmaceuticals Newsletter N 4, 2012

**В ПОМОЩЬ ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ****ЛИЦА, НАХОДЯЩИЕСЯ В КОНТАКТЕ С БОЛЬНЫМИ ТУБЕРКУЛЕЗОМ****Наблюдение за группой наиболее высокого риска развития туберкулеза**

Необходимо идентифицировать и лечить лиц, находящихся в контакте с больными активной формой туберкулеза. У людей, подвергшихся тесному, продолжительному или частому контакту, может развиваться туберкулез, обычно в течение 2 лет после контакта.

Каково соотношение риск-польза профилактики туберкулеза у контактировавших лиц? Для ответа на этот вопрос был проведен обзор литературы с использованием стандартной методологии Prescrire.

Стандартное профилактическое лечение легочного туберкулеза включает монотерапию изониазидом в течение 6-12 месяцев. Этот режим лечения был исследован в рандомизированных плацебо-контролируемых испытаниях, включивших десятки тысяч лиц с положительной кожной туберкулиновой пробой. За период 2-летнего наблюдения легочный туберкулез развился у 0.6% пациентов из группы, получающих изониазид, против 1.7% из группы плацебо. Однако изониазид может вызвать тяжелые поражения печени и множество лекарственных взаимодействий.

Монотерапия рифампицином проявила эффективность только в одном плацебо-контролируемом испытании у пациентов с силикозом, которые имели высокий риск развития туберкулеза. У рифампицина также высокий риск лекарственных взаимодействий, но он менее гепатотоксичен, чем изониазид.

3-месячный курс комбинации изониазид + рифампицин обладает схожим соотношением риск/польза с 6- или 9-месячными курсами монотерапии изониазидом.

Комбинация рифампицин + изониазид не эффективнее монотерапии изониазидом, но может вызывать больше побочных эффектов со стороны печени.

Британские руководства, опубликованные в 2011 году, рекомендуют лечение для находящихся в контакте лиц, у которых наблюдаются признаки латентной туберкулезной инфекции, основанной преимущественно на положительной кожной туберкулиновой пробе или тесте высвобождения гамма-интерферона, и существует высокий риск развития активного туберкулеза.

Те же британские руководства предлагают два варианта для пациентов старше 2 лет без иммунодефицита, когда существуют сильные подозрения

о наличии у них латентного туберкулеза: лечение туберкулеза или рентгенологическое обследование органов грудной клетки через 3 и 12 месяцев после постановки предварительного диагноза.

**НА ПРАКТИКЕ** у контактирующих с туберкулезными больными лиц наблюдается низкий риск развития туберкулеза. Лечение снижает риск его развития, однако подвергает большое число людей риску развития многочисленных, иногда серьезных, побочных эффектов. Бдительное выжидание в течение 2 лет без лечения является лучшим выбором.

*Ниже приведены рекомендации Prescrire, сделанные на основании этих исследований.*

### **Контакты с больными туберкулезом: бдительное выжидание или лечение в отдельных случаях**

Риск развития активного туберкулеза у людей, находящихся в контакте с больными туберкулезом, оценивается на основании информации о степени контагиозности пациентов, близости, длительности и частоте контакта, а также возраста и состояния иммунной системы контактировавших лиц.

При наличии у больного лекарственно-устойчивого туберкулеза, а также в случаях, когда находящиеся в контакте лица страдают иммунодефицитом, являются беременными женщинами или детьми младше 2 лет, возникают особые проблемы. Эти случаи не обсуждаются в нижеприведенной статье.

### **Оценка риска развития туберкулеза**

- *Только респираторные формы туберкулеза (легочная или ларингеальная) являются контагиозными.*
- *Если при прямом микроскопическом исследовании бронхиального секрета не выявляются кислотоустойчивые бактерии, и на рентгенограмме легких больного туберкулезом отсутствуют каверны, то у него низкая степень контагиозности.*
- *Риск вдыхания бактерии **Micobacterium tuberculosis** повышается в случае тесного, частого или продолжительного контакта с инфицированным больным. Риск оценивается как очень высокий при тесном контакте в течение нескольких часов в день. Низким считается риск после единичного, короткого контакта.*
- *Инфицирование туберкулезом не прогрессирует до активного туберкулеза в более чем 80% случаев.*
- *Риск развития активного туберкулеза выше у некоторых контактирующих лиц, в том числе у детей младше 5 лет и у людей с ослабленным иммунитетом (особенно у ВИЧ-сероположительных пациентов). Активный туберкулез обычно*

*развивается в течение 2 лет после контакта. Предшествующая вакцинация БЦЖ имеет слабое влияние на риск развития активного туберкулеза у лиц старше 2 лет.*

### **Положительная кожная туберкулиновая проба: лишь один из множества признаков**

Кожная туберкулиновая проба может иногда свидетельствовать о наличии туберкулеза после контактирования, однако ее результативность низкая, и отсутствует консенсус относительно показателей, позволяющих считать ее положительной. Кроме того, вакцинация БЦЖ может вызывать ложно-положительные реакции, тогда как иммунодефицит, неполноценное питание и серьезные заболевания, в том числе туберкулез и ряд вирусных инфекций, также как и вакцины, – ложно-отрицательные реакции.

Тесты высвобождения гамма-интерферона не надежнее кожной туберкулиновой пробы, за исключением их большей специфичности у вакцинированных БЦЖ. Однако тесты высвобождения гамма-интерферона позволяют избегать проблем, связанных с отсрочкой, требуемой для интерпретации кожной туберкулиновой пробы.

Кожная туберкулиновая проба и тесты высвобождения гамма-интерферона чувствительны только к ранней туберкулезной инфекции, если проводятся в течение 8-10 недель после контакта. Отрицательный результат не исключает наличие диагноза туберкулеза после значимого контакта у лиц с высоким риском активного туберкулеза.

### **Диагностирование активного туберкулеза**

Лица, находящиеся в тесном контакте с пациентом с контагиозным легочным туберкулезом, могут уже иметь легочный или внелегочный туберкулез, как вследствие длительного контакта, так и потому, что они сами могут являться источником инфекции.

Эти лица должны быть обследованы для выявления симптомов легочного туберкулеза (кашель, утомляемость, лихорадка, ночная потливость, потеря веса) и им следует провести рентгенологическое исследование органов грудной клетки.

### **Наблюдение в течение 2 лет**

После минимального контактирования лицам старше 5 лет без иммунодефицита, вне зависимости от результатов кожной туберкулиновой пробы, не требуется проведения профилактического лечения или специального наблюдения.

Если есть вероятность развития инфекции у лиц без иммунодефицита, бдительное выжидание является рациональным выбором. Лечение начинается при появлении первых признаков активного туберкулеза. Этот под-

ход позволяет избежать развития побочных эффектов противотуберкулезной профилактики у большинства лиц, находившихся в контакте.

В случаях, когда предпочтение отдается бдительному выжиданию, рекомендуется физическое обследование и рентгенологическое исследование органов грудной клетки через 3 месяца, и затем ежегодно в течение 2 лет.

Бдительное выжидание рекомендуется у лиц, находящихся в группе повышенного риска развития побочных эффектов противотуберкулезной профилактики, в частности, лицам старше 35 лет и при наличии заболеваний печени. Эта также лучшая стратегия в тех случаях, когда ожидается отсутствие строгого соблюдения режима лечения, а мониторинг лечения также является проблематичным.

### ***Профилактическое лечение для особых случаев***

Профилактическое лечение показано в случаях, когда есть высокий риск развития активного туберкулеза. Лечение выбора является 6-месячный курс изониазида (300 мг/сутки для взрослых и 5-15 мг/кг/сутки для детей). Использование комбинации изониазид + рифампицин сокращает длительность лечения с 6 до 3 месяцев и имеет схожее с монотерапией соотношение риск-польза, однако менее тщательно оценено.

Применение как изониазида, так и комбинации изониазид + рифампицин, чревато риском развития поражения печени. Определение уровней сывороточных трансаминаз следует проводить периодически (хотя оптимальный режим проведения исследований еще не определен) и при развитии признаков или симптомов поражения печени (утомляемость, тошнота, рвота, желтуха). Следует соблюдать осторожность с целью избежать множественных возможных лекарственных взаимодействий с противотуберкулезными препаратами.

*Translated from Rev Prescrire 2012; 32 (344):441*

*Prescrire International November 2012/Volume 21, N 132:270, 274*

## **ДОРИПЕНЕМ**

### **При нозокомиальной пневмонии могут потребоваться более высокие дозы**

**Европа.** Европейское медицинское агентство (ЕМА) сообщило о новых рекомендациях по использованию дорипенема у пациентов с нозокомиальной пневмонией. Анализ доступных данных вызвал опасения по поводу того, что утвержденная на настоящий момент доза 500 мг через каждые 8 часов может быть недостаточной для лечения всех пациентов с нозокомиальной пневмонией, в том числе пневмонией, ассоциированной с искусственной вентиляцией легких. Возбудители нозокомиальной пневмонии – бактериального происхождения, и дорипенем относится к ограниченному числу лекарств, имеющих в настоящее время в распоряжении врачей для лечения этого угрожающего жизни заболевания.

При лечении пациентов с усиленным почечным клиренсом или инфицированных неферментирующими грамотрицательными бактериями Комитет по медицинским продуктам для людей (СНМР) рекомендует удвоить дозу дорипенема, используя по 1 г через каждые 8 часов. СНМР сообщает также о том, что при лечении пациентов с нозокомиальной пневмонией, включая пневмонию, ассоциированную с искусственной вентиляцией легких, требуется более длительный курс лечения (10-14 дней).

Комитет также рекомендует соблюдать особенную предосторожность при лечении пациентов, у которых предполагаемыми или доказанными возбудителями заболевания являются такие неферментирующие грамотрицательные бактерии, как *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter*. Для некоторых из этих пациентов следует изначально рассматривать вариант комбинированного лечения с аминогликозидами.

Дорипенем используется также при лечении осложненных инфекций брюшной полости и мочевого тракта. Рекомендации, сделанные на основании результатов анализа, не касаются этих показаний.

*WHO Pharmaceuticals Newsletter N 4, 2012*

## НОВОСТИ МЕДИЦИНЫ

### **КЛЕЙ, СПОСОБНЫЙ СРАЩИВАТЬ КОСТИ**

Сломанную руку или ногу скоро можно будет склеить. Шведские ученые из Королевского технологического института на пороге революционных открытий в области хирургии.

В течение 14 лет они работали над изобретением уникального клея. Он наносится на место перелома и под воздействием галогенной лампы затвердевает. После срастания костей клей абсорбируется организмом. Таким образом, самые сложные переломы, в том числе позвоночника и черепа можно будет лечить без наложения металлических пластин и под местным наркозом.

Новый метод позволит сократить как время операции, так и процесс восстановления. Если раньше он занимал около трех месяцев, то в данном случае пациент уже через 3 дня сможет выйти на работу.

Как только клей пройдет исследование на токсичность, его начнут тестировать на животных. Ученые уверены, если все пойдет хорошо, то подобные операции можно будет делать уже в этом году.

[MIGnews.com](http://MIGnews.com)

### **ВОЗДЕЙСТВИЕ ДНЕВНОГО СВЕТА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ УЛУЧШАЕТ ЗРЕНИЕ РЕБЕНКА**

Свет необходим глазам не только для того, чтобы видеть. Согласно новому исследованию международной группы ученых, воздействие дневного света является крайне необходимым для плода еще в утробе матери, чтобы его зрение могло развиваться должным образом.

От того, как часто мать будет находиться на солнце, зависит развитие зрительной функции ребенка.

Полученные учеными результаты дают медицине новое базовое понимание о развитии глаз и прогрессировании глазных заболеваний, вызванных сосудистыми нарушениями.

Исследование, проведенное учеными из Детской больницы медицинского центра в Цинциннати и Университета штата Калифорнии и опубликованное в журнале Nature, продемонстрировало повышенный риск развития ретинопатии у детей, матери которых много времени проводили в местностях с малым количеством солнечного света. Это состояние негативно влияет на формирование зрения у детей и, в частности, может привести к слепоте.

«Это в корне меняет наше понимание механизмов развития сетчатки глаза. Мы определили пути воздействия света, посредством которых орга-

низм регулирует количество нейронов сетчатки. Эти процессы являются определяющими в плане формирования сосудистой системы глазного яблока, что может увеличивать или, напротив, уменьшать вероятность развития целого ряда сосудистых заболеваний.» – отмечается в официальном отчете по исследованию.

Ученые обосновывают свои выводы на основе серии тестов, проведенных на мышках. Они установили, что после родов глаза животных, равно как и человека, развиваются в несколько этапов. Во время одного из них организм определяет значение числа фотонов, которое достигает организма матери на поздних сроках беременности. У мышей этот период приходится на заключительную стадию беременности – начинающуюся после 16 дня, что у человека эквивалентно третьему триместру. Фотоны влияют на выработку белка меланопсина, от которого зависит степень развитости кровеносных сосудов глаза во время рождения.

Одной из функций белка является ограничение роста кровеносных сосудов. Когда белка слишком мало, сосуды сетчатки развиваются почти беспрепятственно. Их развитие приводит к ретинопатии – состоянию, которое вызывает сильное давление на глаза и в тяжелых случаях приводит к серьезным повреждениям, ухудшению зрения и слепоте. Если же мать мало времени проводит на солнце, то риск этого состояния начинает пропорционально возрастать.

*По материалам Medical News Today. Medlinks.ru*

## **ВАКЦИНИРОВАННЫЕ ДЕТИ БОЛЕЕ СКЛОННЫ К РАЗВИТИЮ НЕКОТОРЫХ БОЛЕЗНЕЙ**

Прививки от одних заболеваний при попадании в организм могут увеличивать риск развития других – к такому неожиданному выводу пришли ученые из Германии. Новая работа была организована общественной организацией – Альянс свободы здоровья.

В ней было установлено, что дети, которые были вакцинированы в соответствии с официальным графиком правительства, имели в пять раз больше шансов на развитие ряда болезней, от которых прививка их не защищала. Их результаты сопоставлялись с данными детей, проживавшими в той же местности, в точно таких же условиях, которые по тем или иным причинам отказывались от вакцины.

Обзор включает в себя 8000 привитых и ровно столько же не привитых детей, и из-за малой выборки его данные пока не могут восприниматься как официально доказанные. Ученые отмечают, что необходимо проведение более масштабных работ на данную тему для того, чтобы соотношение всех рисков от прививок было более наглядным.

Вместе с тем, ученые напоминают, что большинство вакцин и прививок не проходит тестов на наличие долгосрочных побочных эффектов, в том числе в виде снижения иммунитета, что является недопустимым, ведь ежедневно ту же вакцину от гриппа используют в количестве нескольких миллиардов ампул по всему миру.

Если допустить, что у такой вакцины есть побочные эффекты, которые проявляются не сразу, то масштаб последствий от использования таких прививок действительно может быть шокирующим. Согласно итоговой статистике, приводимой исследователями, **привитые дети почти в два раза чаще непривитых детей болели нейродермитом.**

Точно так же у привитых детей примерно в два с половиной раза чаще развивалась мигрень. Аналогичный риск по астме и хроническому бронхиту был превышен в восемь раз.

По гиперактивности, сенной лихорадке и заболеваниям щитовидной железы риск был повышен в три, четыре и семнадцать раз.

Масштаб исследования не позволил сделать выводы об аналогичных рисках по развитию аутизма. В группе вакцинированных детей аутизм развился в четырех случаях, в то время как в группе невакцинированных детей таких случаев не было. В настоящее время в Германии распространенность аутизма среди населения составляет 1,1 процент. Таким образом, в **группе привитых детей он был в два с половиной раза выше нормальных показателей.**

*По материалам Natural News. Medlinks.ru*

## **ИССЛЕДОВАНИЕ: КОМБИНАЦИИ РАЗЛИЧНЫХ ВАКЦИН УБИВАЮТ ДЕТЕЙ**

За последние 20 лет в результате применения различных комбинаций вакцин в США произошли смерти 145 тысяч абсолютно здоровых детей – подсчитали эксперты независимой общественной организации Vaccine Adverse Events Reporting System (VAERS).

Авторы работы отмечают, что за эти годы график вакцинации сильно изменился, и теперь дети до шести лет получают свыше 30 различных комбинированных вакцин. И во многих случаях, врачи и медсестры вводят 6 и более вакцин одновременно, чтобы убедиться, что дети получают все необходимые прививки, равно как и для экономии своего собственного времени. И лишь немногие родители знают об этом шокирующем факте.

В исследовании, недавно опубликованном в журнале Human & Experimental Toxicology, исследователи проанализировали общее число госпитализаций и смертельных случаев, связанных с вакцинами, назначенными между 1990 и 2010 годами, и сравнили эти данные с числом прививок,

сделанных отдельным детям. Другими словами, сравнили госпитализации и смертельные случаи от введения одной дозы вакцины с введением двух доз, и так дойдя до восьми. Эксперты давно подозревали, что использование одновременно нескольких вакцин может иметь весьма непредсказуемые последствия для здоровья ребенка. Компании, производящие вакцины, традиционно не проводят исследования в данном направлении, поэтому фактически никто не сможет поручиться, безопасна ли такая комбинация.

В ходе анализа команда пришла к выводу: чем больше вакцин ребенок получает во время одного приема у врача, тем больше вероятность того, что у него возникнут побочные реакции, в результате которых он даже может умереть. По словам Хайди Стивенсона из госпиталя Gaia Health, с каждой вакциной риск смертельного исхода увеличивается на 50%, а шанс быть госпитализированным из-за серьезных осложнений возрастает в два раза. Подводя итог, авторы исследования отмечают, что комбинированные дозы вакцин непосредственно связаны с госпитализацией и смертельным риском, о чем врачи обязаны сообщать родителям. «У тех в свою очередь все же есть право отказаться от прививки. Возможно, что теперь некоторые так и поступят» – заключают специалисты.

*По материалам Natural News. Medlinks.ru*

## НАШИ ПУБЛИКАЦИИ

**ОБОБЩЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ДАННЫХ ОГРАНИЧЕННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРЕПАРАТА «АРМЕНИКУМ» ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПОКАЗАНИЯХ**

**Оганян Т.Г., Степанян М.М., Саргсян В.А., Пепанян А.А.  
ЗАО «Арменикум»**

«Арменикум» – оригинальное лекарство, производимое ЗАО «Арменикум+» (Республика Армения). Это сложное по химическому составу многокомпонентное лекарство, содержащее йод, калий, лития хлорид, синтетический водорастворимый полимер, моно-, олиго- и полисахариды. По физико-химическим показателям «Арменикум» представляет собой коллоидно-полимерный водный раствор солей и низкомолекулярных органических соединений. Состав «Арменикум»-а впервые был заявлен и защищен патентом РА No 949 от 10.06.2001 г. и Евразийским патентом No 004203 от 26.02.2004 г. в качестве анти-ВИЧ средства для внутривенной инфузии. Результаты экспериментальных и клинических исследований препарата публикуются, начиная с 2000 года [1,2]. Впервые «Арменикум» был зарегистрирован в 1999 году в Армении при наличии клинических испытаний на ограниченном числе пациентов (до 100), что допустимо для анти-ВИЧ препаратов, учитывая их чрезвычайную приоритетность в регуляторном плане.

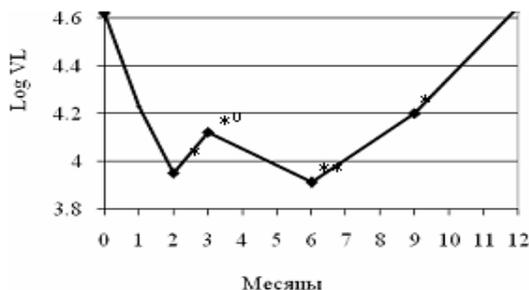
В 2004 г. была проведена повторная регистрация препарата с предоставлением расширенных результатов контролируемых клинических испытаний более чем на 1000 пациентах с использованием протокола, соответствующего стандартам надлежащей клинической практики (GCP). Клинические испытания препарата проходили, начиная с 1998 г – в Армении (157 пациентов), в Российской Федерации (100 пациентов), в Украине (80 пациентов), а также в Индии, Конго, Замбии и Либерии. В 2006 г. «Арменикум» был зарегистрирован в России. Кроме Армении и России, препарат был зарегистрирован также в Украине, Индии, Конго, Замбии и Либерии.

*Препарат зарегистрирован в Армении и в ряде других стран по официальному показанию “противовирусное и иммуномодулирующее средство”.*

Ограниченные клинические испытания препарата «Арменикум» (концентрат) после регистрации в РА проводились при лечении ряда заболеваний. Для статистического анализа применялись непараметрические

методы – парный критерий Уилкоксона и критерий Уилкоксона-Манна-Уитни.

**1. ВИЧ- инфекция.** Исследования осуществлены в Клиническом центре «Арменикум» на 173 пациентах (2001 г.) и в Санкт-Петербургской инфекционной больнице N30 им. С. П. Боткина – на 18 больных (2005 г.). Кроме того, в КЦ «Арменикум», в период с 2004 г по 2009 г проводилось исследование на 74 пациентах. Препарат вводился внутривенно капельно в дозе 0,3 мг/кг после предварительного смешивания с физиологическим раствором натрия хлорида (1:4; 1:25) непосредственно перед введением со скоростью 4-9 мл/мин. Один лечебный курс препарата составляет 3 введения ( по 1 введению через день). Лечебный курс инфузий препарата повторяется 3-4 раза с интервалом в 3 недели, что обеспечивает стабильный эффект в течение нескольких лет. Пациенты быстро возвращались к активной жизни, восстанавливалась работоспособность, они обретали активную жизненную позицию. Вирусная нагрузка при этом держалась на низких цифрах. Во всех трех исследованиях были получены аналогичные результаты – это статистически достоверное понижение вирусной нагрузки у пациентов с исходным уровнем вирусной нагрузки  $\log_{10} VL > 4$ , т.е. более 10 тыс. коп /мл, повышение количества  $CD4^+T$  – лимфоцитов, улучшение показателей качества жизни больных (Рис. 1-3) [3,4].

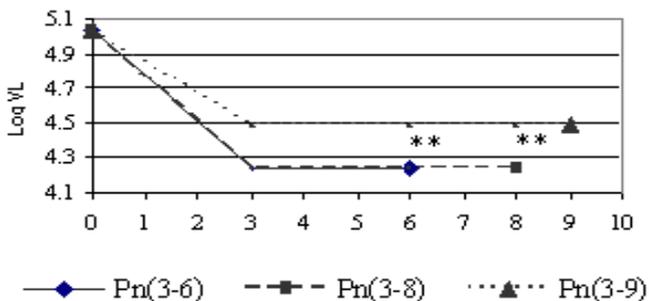


**Рис. 1.** Изменение вирусной нагрузки ( $\log_{10} VL$ ) у ВИЧ-инфицированных больных с исходным уровнем  $\log_{10} VL = 4 \div 5$  после лечения препаратом «Арменикум»

\*\* – статистически достоверно  $p < 0.01$  при сравнении с исходным уровнем (0 мес);

\* – статистически достоверно  $p < 0.05$  при сравнении с исходным уровнем (0 мес);

\*0 – статистически недостоверно при введении поправки Бонферрони.

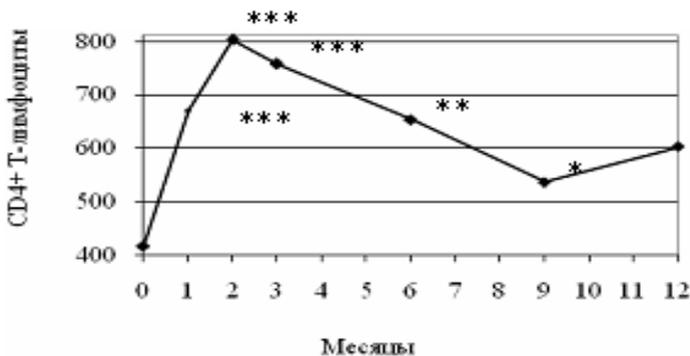


**Рис. 2.** Изменение вирусной нагрузки  $\log_{10}$  VL у ВИЧ-инфицированных больных моложе 40 лет с исходным уровнем  $\log_{10}$  VL > 4.

Pn(3-6) – период наблюдения четыре месяца (3-ий, 4-ый, 5-ый и 6-ой месяцы),

Pn(3-8) – период наблюдения шесть месяцев (3-ий, 4-ый, 5-ый, 6-ой, 7-ой и 8-ой месяцы),

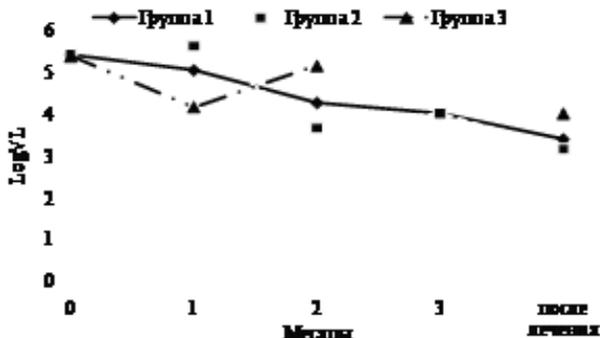
Pn(3-9) – период наблюдения семь месяцев (3-ий, 4-ый, 5-ый, 6-ой, 7-ой, 8-ой и 9-ый месяцы).



**Рис. 3.** Изменение количества CD4+ Т-лимфоцитов у ВИЧ-инфицированных больных в стадии 2 после лечения препаратом «Арменикум».

\*\*\* – статистически достоверно  $p < 0.001$  при сравнении с исходным уровнем (0 мес).

2. **Хронический гепатит С.** В КЦ «Арменикум» концентрат препарата применялся у 39 больных [5]. Наблюдалось достоверное снижение вирусной нагрузки ( $\log_{10}VL$ ), а также достоверное снижение уровней биохимических показателей АлАТ и АсАТ (Рис. 4).



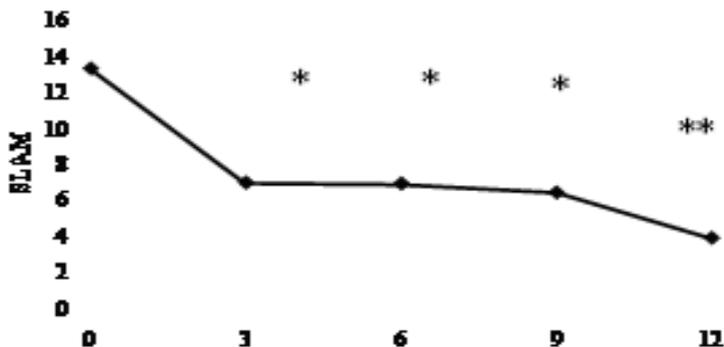
**Рис. 4.** Изменение вирусной нагрузки ( $\log_{10}VL$ ) у больных хроническим гепатитом С после лечения препаратом «Арменикум».

Группа 1 – общая группа больных,

Группа 2 – группа больных, получивших 9 и более инфузий,

Группа 3 – группа больных, получивших 6 инфузий.

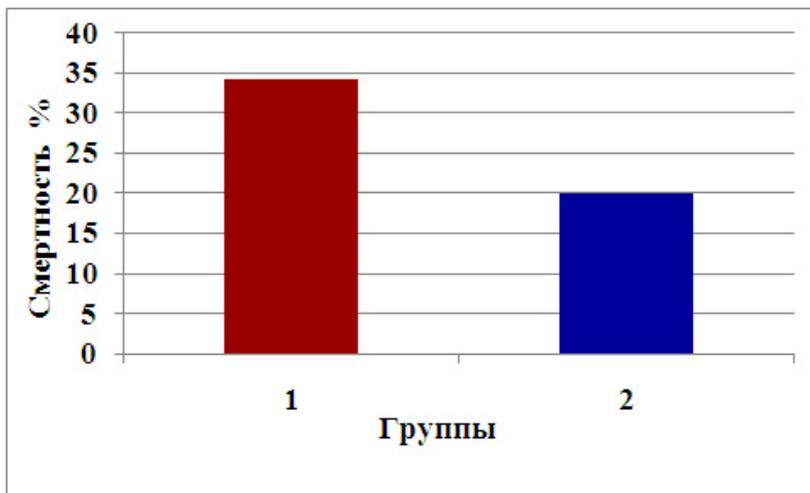
3. **Системная красная волчанка.** «Пилотное» исследование препарата «Арменикум» (концентрат) проводилось с участием 22 волонтеров с диагнозом системная красная волчанка [6]. Исследование проводилось совместно с МЦ “Эребуни” (А.А. Ароян, Н.Р. Мкртчян). После применения препарата наблюдалось достоверное снижение среднего балла активности заболевания по шкале SLAM. По окончании годового исследования 15-ти больным (71,4%) удалось отменить лечение преднизолоном (Рис. 5).



**Рис. 5.** Изменение среднего балла активности заболевания по шкале SLAM после применения препарата «Арменикум» у пациентов с системной красной волчанкой.

4. **Грипп H1N1.** Во время вспышки заболевания гриппом в Армении были проведены ограниченные сравнительные исследования с известным противовирусным препаратом озельтамивир (тамифлю) [7]. В отделение реанимации МЦ Эребуни в течение периода с 16 ноября 2009 г. до 16 января 2010 г. поступило 48 больных, находящихся в тяжелом состоянии с диагнозом грипп H1N1. Они получали следующее лечение:

- 1 группа (38 пациентов) – антибактериальную и противовирусную терапию (фторхинолон/цефоперазон + озельтамивир 300мг/сутки);
- 2 группа (10 пациентов) – антибактериальную и противовирусную терапию (фторхинолон/цефоперазон + озельтамивир 300мг/сутки) + препарат «Арменикум» (концентрат) в/в 0,25 мл/кг 3 введения (1,2,4 дни).



**Рис. 6.** Изменение процента смертности у больных гриппом H1N1 при лечении препаратом «Арменикум».

1 – группа больных, получивших антибактериальную и противовирусную терапию.

2 – группа больных, получивших антибактериальную и противовирусную терапию, а также «Арменикум».

Были зарегистрированы следующие результаты по показателю смертности:

- 1 группа (38 пациентов) – 13 смертей (34,2%);
- 2 группа (10 пациентов) – 2 смерти (20%) (Рис. 6).

Кроме того, в группе пациентов, получивших препарат «Арменикум», наблюдались следующие положительные изменения:

- *Нормализация газового состава крови (через 12 – 16 часов после 1 инфузии);*
- *Тенденция к нормализации уровня лейкоцитов (через 18 – 24 часов);*
- *Укорочение длительности пребывания на ИВЛ/ВВЛ, избежание необходимости в респираторной поддержке (у 4 пациентов);*
- *Отсроченная рентгенологическая динамика;*
- *Отсутствие значимых побочных эффектов [7].*

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Арменикум. Экспериментальное исследование. Гитутюн НАН РА, 2000, 172 С.
2. Арменикум. Экспериментальное и клиническое исследование. Выпуск 2. Гитутюн НАН РА, 2001, 243 С.
3. Отчет клинического испытания препарата «Арменикум» фаза II, том 1. Ереван, 2001, 466 С.
4. Оценка эффективности лечения препаратом «Арменикум» (концентрат) ВИЧ-инфицированных больных. Отчет. Ереван, 2011. 99 С.
5. Отчет по оценке безопасности, переносимости и эффективности препарата «Арменикум» (концентрат) у больных хроническим гепатитом С. Ереван, 2011, 23 С.
6. Оценка безопасности, переносимости и эффективности препарата «Арменикум» (концентрат) у больных системной красной волчанкой в стадии ремиссии. Протокол клинического испытания. Ереван, 2007, 64 С.
7. Ростомян А.А. Аналитический обзор эффективности интенсивной терапии пациентов с гриппом H1N1. Ереван, 2010, 7 С.