

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

**Խմբագրակազմ**

Գլխ. խմբագիր՝

Գլխ. խմբագրի տեղակալ՝

Խմբագիր՝

Օգնական՝

Խմբագիր - դիզայներ՝

դոցենտ, բ.գ.թ. Ա. Արխաչյան

դոցենտ, բ.գ.թ. Գ. Ալմանյան

բ.գ.դ. Ն. Միրզոյան,

Ա. Ազարյան

Զ. Պետրոսյան

**Խմբագրական խորհուրդ**

Նախագահ՝

բ.գ.դ. Ն. Թովեջյան

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. Аслаян,

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

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>НОВОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ</b> .....	<b>2</b>
<i>Комитет FDA рекомендует два новых АНТИ-MPCSA лекарства</i> .....	2
<i>FDA одобрило нортеру для лечения нейрогенной ортостатической гипотензии</i> .....	5
<i>FDA одобрило афреззу для лечения сахарного диабета</i> .....	6
<i>Адгезивный лидокаин: предостережение – не использовать для купирования боли при прорезывании зубов</i> .....	8
<b>БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ</b> .....	<b>9</b>
<i>Кветиапин – Риск удлинения интервала QT</i> .....	9
<i>Препараты, содержащие метисергид</i> .....	10
<i>Орлистат</i> .....	11
<i>Противозачаточные импланты: беременность и проблемы с удалением</i> .....	12
<i>Зверобой и гормональные контрацептивы, включая импланты</i> .....	13
<i>Для лучшей заботы о пациенте: 68 лекарств, которых следует избегать в 2014 году</i> .....	14
<b>ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ</b> .....	<b>25</b>
<i>Ботокс предотвращает развитие и распространение рака желудка</i> .....	25
<i>В США предложили новое средство для лечения бесплодия</i> .....	26
<i>Подагра связана с повышенным риском сосудистых заболеваний</i> .....	27
<b>МЕДИЦИНА, ОСНОВАННАЯ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ</b> .....	<b>29</b>
<i>Комбинированные пероральные контрацептивы</i> .....	29
<i>Сердечно-сосудистая безопасность напроксена по сравнению с ибупрофеном</i> .....	30
<b>НОВОСТИ НАУКИ</b> .....	<b>33</b>
<i>Нанотехнологии в медицине</i> .....	33

## НОВОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ

### КОМИТЕТ FDA РЕКОМЕНДУЕТ ДВА НОВЫХ АНТИ-MPCA ЛЕКАРСТВА

Ларри Хэнд

**01 апреля 2014 г.** Консультативный комитет по противомикробным лекарствам Управления по контролю пищи и лекарств (FDA) США единогласно проголосовал за рекомендацию одобрения двух новых антибактериальных средств для лечения инфекций кожи и мягких тканей, вызванных Грам-положительными возбудителями, в том числе метициллин-резистентным *Staphylococcus aureus* (MPCA).

Этими препаратами являются **тедизолид фосфат** (Sivextro, Cubist Pharmaceuticals, Inc) и **далбаванцин** (Dalvance, Durata Therapeutics, Inc).

Каждое лекарство изучено в трех клинических испытаниях второй фазы не меньшей эффективности и представлено на утверждение инициативы Generating Antibiotic Incentives Now (GAIN), вступившей в силу в 2012 году в качестве части Закона о безопасности и инноваций пищи и лекарств. GAIN был создан для поддержки создания новых антибактериальных лекарств.

Несмотря на то, что обе рекомендации одобрения были приняты единогласно, на совещании комитета не обошлось без серьезных возражений во время публичных слушаний.

#### Тедизолид

Тедизолид – про-лекарство оксазолидинона (для приема один раз в день), который, связываясь с бактерией, ингибирует синтез белков, и активен в отношении грам-положительных возбудителей. Предлагаемым показанием для назначения тедизолида, который можно назначать перорально или внутривенно, является лечение острых бактериальных инфекций кожи и мягких тканей, вызванных грам-положительными возбудителями, включая MPCA, метициллин-чувствительный *Staphylococcus aureus* (MЧСА) и *Streptococcus pyogenes*.

Программа клинической разработки тедизолида включала 3 клинических испытания второй фазы – рандомизированные исследования не меньшей эффективности, проведенных двойным слепым методом, которые сравнивали тедизолид с линезолидом (Zyvox, Pfizer) – единственным лекарством, одобренным FDA для лечения MPCA- и MЧСА-обусловленных инфекций с возможностью перехода с внутривенного введения на пероральный прием. В испытания были включены пациенты

с целлюлитом, абсцессом или травматическими повреждениями.

В первое испытание было включено 667 пациентов, отобранных методом случайной выборки, которые получали в течение 6 дней 200 мг тедизолида внутрь один раз в сутки, и 658 пациентов, которые получали в течение 10 дней 600 мг линезолида внутрь 2 раза в сутки.

Во второе испытание были вовлечено 666 пациентов, отобранных методом случайной выборки, которые получали тедизолид перорально в течение 6 дней, и 658 пациентов, которые получали в течение 6 дней 200 мг линезолида внутривенно с возможностью перехода на пероральный прием 600 мг линезолида 2 раза в день в течение 10 дней.

Исследователи установили, что в первом испытании 79.5% пациентов из группы тедизолида достигли основной конечной точки – приостановки распространения поражения в течение 48-72 часов после начала лечения, по сравнению с 79.4% пациентов из группы линезолида. Во втором испытании они выявили, что 85.2% пациентов из группы тедизолида достигли основной конечной точки – уменьшения размеров поражения на  $\geq 20\%$  в течение 48-72 часов, по сравнению с 82.% в группе линезолида.

Было установлено, что профиль побочных эффектов исследуемого препарата и препарата сравнения был схожим в обоих испытаниях, с общим количеством возникающих в результате лечения побочных явлений – 42.7% для тедизолида и 43.2% для линезолида. Среди побочных эффектов отмечались тошнота, головная боль, абсцесс, диарея и рвота. Ни одного случая смерти не было приписано действию исследуемого лекарства.

### **Далбаванцин**

Далбаванцин является липогликопептидным антибактериальным препаратом. Для изучения его активности было проведено два клинических испытания по тем же показаниям, сравнивающих внутривенное введение далбаванцина один раз в неделю с ванкомином/линезолидом. В первое испытание было вовлечено по 284 пациентов в каждой группе, а во второе испытание – 368 пациентов в группе далбаванцина и 367 – ванкомином/линезолид.

Оба испытания имели идентичный дизайн исследования. Далбаванцин пациенты получали в виде внутривенной инфузии по 1000 мг в первый день и 500 мг в/в на восьмой день. Ванкомицин/линезолид пациенты получали внутривенно в дозе 600 мг, в течение, по меньшей мере, 3 дней с возможностью перехода на пероральный прием через 3-4 дня после внутривенной терапии. Пациенты группы далбаванцина могли

также подлежат переводу на соответствующее плацебо, в случае развития быстрого улучшения, отсутствия ухудшения клинических признаков и положительной динамики температуры тела. Длительность лечения составляла 10-14 дней.

Во время первого испытания исследователи выявили, что 83.3% пациентов из группы далбаванцина достигли основной конечной точки – прекращения распространения поражения через 48-72 часа, по сравнению с 81,8% пациентов в группе ванкомицин/линезолид. Во втором испытании было обнаружено, что 76.8% пациентов из группы далбаванцина достигли основной конечной точки, по сравнению с 78,3% пациентов в группе ванкомицин/линезолид. Основной процент для вторичной конечной точки – снижения  $\geq 20\%$  размеров поражения в течение 48-72 часов, был даже выше.

Был установлен также схожий профиль безопасности между группами далбаванцина и ванкомицин/линезолида.

#### **Оппозиция**

Однако два члена комитета, которые выступали на публичных сессиях по обоим препаратам, поставили под сомнение ценность испытаний на том основании, что это были исследованиями меньшей эффективности, сравнивающими лекарство с лекарством, а не лекарство с заболеванием-мишенью, а также на основании недостаточности более всесторонних, исчерпывающих данных по безопасности, которые могут быть собраны только в процессе более тщательных клинических испытаний.

Они также выразили опасения относительно недостаточности разнообразия исследуемой популяции, которая была преимущественно мужской и европеоидной расы, хотя на совещании представитель индустрии в комитете объяснил, что исследования всего населения не отражают разнообразия, которое может возникнуть в исследовании в США.

Причину своего положительного голосования члены комитета объяснили поддержкой исследований, достигших основной конечной точки. Однако они также потребовали введения в инструкции формулировки относительно необходимости постмаркетингового мониторинга безопасности, а также исключения детского контингента, так как он был представлен очень небольшим количеством участников исследования.

<http://www.medscape.com/viewarticle/822954>

## **FDA ОДОБРИЛО НОРТЕРУ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НЕЙРОГЕННОЙ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ГИПОТЕНЗИИ**

**18 февраля 2014 г.** Управление по контролю пищи и лекарств (FDA) США одобрило препарат **Нортера/дроксидопа** (Northera/droxidopa) для лечения нейрогенной ортостатической гипотензии.

Нейрогенная ортостатическая гипотензия – редко встречающееся, хроническое и часто изнуряющее пациента снижение артериального давления в положении стоя, которое связано с болезнью Паркинсона, мультисистемной атрофией и недостаточностью вегетативной системы.

Симптомы нейрогенной ортостатической гипотензии включают головокружение, затуманенное зрение, утомляемость и обморок при нахождении пациента в стоячем положении.

«Лица, страдающие нейрогенной ортостатической гипотензией, часто очень ограничены в своей способности осуществлять рутинную дневную деятельность, которая требует ходьбы или стоячего положения. Существует ограниченное число вариантов лечения этого состояния, и мы обязаны сделать доступным безопасное и эффективное лечение», – отмечает Норман Стокбридж, доктор медицины, доктор философии, директор отдела сердечно-сосудистых и почечных лекарств в Центре оценки и исследования лекарств FDA.

FDA одобрило Нортеру в ходе ускоренной программы регистрации, которая позволяет разрешить применение лекарств для лечения серьезных заболеваний на основании клинических данных, показывающих наличие эффекта лекарства на промежуточные клинические показатели (в данном случае – краткосрочное купирование головокружений), что предсказывает вероятность окончательных положительных результатов (купирование головокружений во время хронического лечения).

Эта программа предоставляет пациенту доступ к перспективным лекарствам, в то время как компания проводит пострегистрационные клинические испытания для подтверждения клинической пользы лекарства, чем в данном случае является наличие длительного эффекта на симптомы пациентов с нейрогенной ортостатической гипотензией, являющейся хроническим заболеванием.

В инструкции Нортеры есть предостережение для специалистов здравоохранения и пациентов относительно риска повышения артериального давления в положении лежа на спине, часто возникающей у лиц с первичной вегетативной недостаточностью – проблемы, которая может привести к развитию инсульта. Необходимо предупреждать пациентов, что во время сна их голова и верхняя половина тела должны находиться

в приподнятом положении. Артериальное давление в горизонтальном положении должно контролироваться до и в течение лечения, а при повышении дозы – еще тщательнее.

Наиболее частыми побочными эффектами, зарегистрированными во время клинических испытаний препарата, были головная боль, головокружение, тошнота, артериальная гипертензия и утомляемость.

Эффективность Нортеры была показана в двухнедельных испытаниях на пациентах с нейрогенной ортостатической гипотензией. Лица, принимающие Нортеру, сообщали об уменьшении головокружений, чувства слабости и ощущения того, что они могут потерять сознание, по сравнению с принимающими плацебо. Продолжительность улучшений симптомов пациентов после 2 недель не продемонстрирована.

Нортера получила от FDA статус орфан-препарата (лекарства-сиротки), так как это лекарство предназначено для лечения редкого заболевания или состояния. Нортера производится компаний Charlotte-based Chelsea Therapeutics Inc.

<http://www.fda.gov/newsevents/newsroom/pressannouncements/ucm386311.htm>

## **FDA ОДОБРИЛО АФРЕЗЗУ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА**

Управление по контролю пищи и лекарств (FDA) США одобрило к применению **Афреззу/Afrezza** (человеческий инсулин), порошок для ингаляции – ингаляционный инсулин быстрого действия, для улучшения гликемического контроля у взрослых с сахарным диабетом. Афрезза – быстродействующий ингаляционный инсулин, который назначается в начале каждого приема пищи.

Около 25.8 миллионов (18.8 миллионов диагностированных и 7.0 миллионов не диагностированных) людей в Соединенных Штатах или приблизительно 8.3% населения этой страны имеют сахарный диабет. С течением времени высокие уровни сахара в крови могут повысить риск развития серьезных осложнений, включая заболевания сердца, слепоту, поражения нервов и почек.

Безопасность и эффективность лекарства были оценены в общей сложности на 3 017 участниках, 1 026 из которых страдали сахарным диабетом 1 типа и 1 991 – сахарным диабетом 2 типа.

В 24-недельном исследовании была сравнена эффективность Афреззы во приема пищи у взрослых пациентов с сахарным диабетом 1 типа с эффективностью инсулина Аспарг (быстродействующий инсулин), оба препарата в комбинации с базальным инсулином (длительно-действующим).

щий инсулин). На 24 неделе лечение базальным инсулином и Афреззой во время приема пищи привело к среднему снижению HbA1c (гемоглобин A1c или гликозилированный гемоглобин – показатель контроля уровня глюкозы в крови), которое соответствовало предварительно заданному не низкому пределу в 0.4 %. Афрезза снижала HbA1c меньше, чем инсулин Аспарт, и эта разница была статистически значимой.

Афрезза была исследована также у взрослых пациентов с сахарным диабетом 2 типа в комбинации с пероральными противодиабетическими лекарствами; эффективность использования Афреззы во время приема пищи у пациентов с сахарным диабетом 2 типа была сравнена с ингаляцией плацебо в 24-недельном исследовании. На 24 неделе лечение Афреззой в комбинации с пероральными противодиабетическими лекарствами вызывало, в среднем, снижение HbA1c, которое было статистически выше по сравнению со снижением HbA1c, наблюдаемым в группе плацебо.

Афрезза не является заменой длительно действующему инсулину. При сахарном диабете 1 типа лекарство должно использоваться в комбинации с инсулином длительного действия; его применение не рекомендуется для лечения диабетического кетоацидоза и курящим пациентам.

В инструкции Афреззы есть предостережение о том, что у пациентов с бронхиальной астмой и хроническими заболеваниями легких наблюдалось развитие бронхоспазма. Афрезза не должна использоваться у пациентов с хроническими легочными заболеваниями, такими как бронхиальная астма и хронические обструктивные заболевания легких, из-за наличия этого риска.

Наиболее частыми побочными эффектами Афреззы во время клинических испытаний были гипогликемия, кашель, боль в горле или раздражение.

FDA одобрило Афреззу с Оценкой Риска и Стратегией Уменьшения Риска, которые состоят из коммуникационного плана информирования специалистов здравоохранения о серьезном риске развития острого бронхоспазма, связанного с Афреззой.

FDA требует проведения следующих постмаркетинговых исследований для Афреззы:

- *клинических испытаний для оценки фармакокинетики, безопасности и эффективности у детей;*
- *клинических испытаний для оценки возможного риска злокачественных новообразований легких (это испытание оценит также сердечно-сосудистый риск и долгосрочные эффекты Афреззы на легочную функцию);*

- *двух фармакинетико-фармакодинамических клинических испытаний эугликемического контроля глюкозы, одно из которых – для определения доза-ответ, и другое – для определения индивидуальной вариабельности.*

Афрезза производится корпорацией MannKind, Дэнбери, штат Коннектикут.

<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm403122.htm>

### **АДГЕЗИВНЫЙ ЛИДОКАИН: предостережение – не использовать для купирования боли при прорезывании зубов**

Управление по контролю пищи и лекарств (FDA) США осведомляет специалистов здравоохранения, обслуживающие их организации и лиц, осуществляющих уход за младенцами, о том, что адгезивный лидокаин не должен назначаться младенцам и детям для купирования боли при прорезывании зубов. FDA требует добавления этой информации в инструкции препаратов. Пероральный адгезивный раствор лидокаина не одобрен для купирования боли при прорезывании зубов, а его использование у младенцев и детей младшего возраста может нанести серьезный вред, включая летальный исход.

Нет необходимости в применении местных препаратов для облегчения боли и лекарств, которые втираются в десны, так как они вымываются из области рта ребенка в течение нескольких минут.

Использование или случайное проглатывание слишком большого количества адгезивного лидокаина младенцами и детьми младшего возраста может привести к судорогам, тяжелым поражениям мозга и проблемам с сердцем. Случаи передозировки вследствие неправильной дозировки или случайного заглатывания у младенцев и детей младшего возраста заканчивались их госпитализацией или смертью.

В 2014 г. FDA проанализировало 22 сообщения о серьезных побочных реакциях, включая летальный исход, у младенцев и маленьких детей в возрасте от 5 месяцев до 3.5 лет, которым давали 2% пероральный адгезивный раствор лидокаина для лечения болей во области рта, включая прорезывание зубов и стоматит, или у тех, кто случайно проглатывал этот раствор. Более подробные детали представлены на сайте экстренной связи FDA (FDA Drug Safety Communication).

**Рекомендации:** специалисты здравоохранения не должны выписывать эти препараты или рекомендовать их использование при болях во время прорезывания зубов. Родители и лица, осуществляющих уход за

детьми, должны следовать рекомендациям Американской Педиатрической Академии по лечению боли при прорезывании зубов:

- *использовать детские зубные кольца, охлажденные в холодильнике (не замороженные),*
- *мягко тереть или массировать десна детей пальцами для облегчения симптомов.*

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm402790.htm>

## **БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ**

### **КВЕТИАПИН – Риск удлинения интервала QT**

**Австралия.** Управление по контролю оборота медицинской продукции (The Therapeutic Goods Administration, TGA) извещает специалистов здравоохранения о том, что пересмотрена инструкция **Кветиапина (Сероквел/Seroquel** и его генерики) для включения дополнительной информации относительно риска удлинения интервала QT. Кветиапин является атипичным антипсихотическим лекарством, показанным для лечения шизофрении и биполярных нарушений.

Обновленная инструкция кветиапина рекомендует избегать его комбинированного использования с антипсихотическими и другими лекарствами, которые могут вызывать удлинение интервала QT, особенно у пожилых пациентов. Эти лекарства включают:

- *антиаритмические лекарства класса IA (например, дизопирамид);*
- *антиаритмические лекарства класса III (например, амиодарон и соталол);*
- *антипсихотические лекарства (например, zipразидон, хлорпромазин и галоперидол);*
- *антибиотики (например, эритромицин);*
- *другие лекарства (например, циталопрам, пентамидин и метадон).*

Обновленная инструкция также рекомендует избегать назначения кветиапина в тех случаях, когда существует повышенный риск развития аритмии типа torsades de pointes и/или внезапной смерти, включая наличие сердечных аритмий в анамнезе, гипокалиемии и гипوماгнемии, а также врожденного удлинения интервала QT.

Кроме того, в новой инструкции добавлена информация относительно риска венозной тромбоэмболии, акагизии и нейтропении.

Специалистам здравоохранения рекомендуется ознакомиться с новой инструкцией кветиапина, особенно с обновленной информацией относительно удлинения QT интервала, венозной тромбоэмболии, акагизии и нейтропении в разделе предостережений.

*Источник: Medicines Safety Update Vol. 5, No. 1, Февраль 2014 ([www.tga.gov.au](http://www.tga.gov.au))  
WHO Pharmaceuticals Newsletter No.2, 2014, 7*

## **ПРЕПАРАТЫ, СОДЕРЖАЩИЕ МЕТИСЕРГИД**

### **Новые рекомендации вследствие проблемы фиброза**

**Европа.** Европейское агентство по лекарствам (ЕМА) рекомендует ограничить применение метисергида в связи с опасениями о возможности развития фиброза. В настоящее время метисергид следует использовать только для предотвращения тяжелой некупируемой мигрени и кластерных головных болей в случае неэффективности стандартной терапии.

Кроме того, лечение следует проводить только под наблюдением врача – узкого специалиста, имеющего опыт лечения мигрени и кластерных головных болей. До начала лечения пациенты должны быть обследованы на предмет исключения фиброза, в дальнейшем скрининг должен проводиться каждые 6 месяцев. При возникновении симптомов фиброза лечение должно быть прекращено.

Комитет по лекарственным препаратам для применения у человека (СНМР) Европейского агентства по лекарствам, который руководил этими исследованиями, отмечает необходимость этих рекомендаций в связи с сообщениями о фиброзе, наблюдаемом при использовании метисергида и других лекарств из этого класса (производных спорыньи).

Часто для проявления симптомов фиброза требуется определенное время, и без скрининга диагноз может быть поставлен слишком поздно для предотвращения тяжелого (и потенциально угрожающего жизни) повреждения органов.

*Источник: Press release, EMA, 21 Февраль 2013 ([www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu))  
WHO Pharmaceuticals Newsletter No.2, 2014, 6*

## **ОРЛИСТАТ**

### **Взаимодействие с антиретровирусными анти-ВИЧ лекарствами**

**Объединенное королевство.** Регуляторное агентство по лекарствам и изделиям медицинского назначения (MHRA) заявило о том, что **орлистат** теоретически может снизить абсорбцию антиретровирусных анти-ВИЧ лекарств вследствие задержки всасывания липофильных лекарств в желудочно-кишечном тракте или снижения времени прохождения через желудочно-кишечный тракт. Это взаимодействие может оказать отрицательное влияние на эффективность антиретровирусных анти-ВИЧ лекарств.

Были получены сообщения о предполагаемых взаимодействиях между орлистатом и эфавирензом, а также между орлистатом и лопинавиром. Однако механизм теоретически предполагаемого взаимодействия, описанный выше, можно также отнести к другим антиретровирусным лекарствам.

Специалистам здравоохранения рекомендуется начинать лечение орлистатом только после тщательного рассмотрения возможности влияния на эффективность антиретровирусных лекарств.

Фармацевты должны рекомендовать пациентам, принимающим антиретровирусные анти-ВИЧ лекарства, проконсультироваться со своими лечащими врачами перед использованием безрецептурных препаратов, содержащих 60 мг орлистага.

Орлистат является сильным, специфическим и длительно действующим ингибитором гастроинтестинальных липаз, который понижает всасывание жиров из пищи. Орлистат показан для снижения веса в сочетании с низкокалорийной диетой с низким содержанием жиров. Он доступен в виде 120-миллиграммовых капсул под торговым названием «Ксеникал» и в виде 60-миллиграммовых капсул под торговым названием «Алли». Ксеникал отпускается из аптек только по рецепту, тогда как Алли является безрецептурным лекарством, отпускаемых из аптек под контролем фармацевта.

*Источник: Drug Safety Update, March 2014, Volume 7, issue 8, A1 MHRA*  
*([www.mhra.gov.uk](http://www.mhra.gov.uk))*

*WHO Pharmaceuticals Newsletter No.2, 2014, 6*

## **ПРОТИВОЗАЧАТОЧНЫЕ ИМПЛАНТЫ: беременность и проблемы с удалением**

### **Анализ фармаконадзора**

Сообщения о проблемах, связанных с извлечением импланта, появились после появления на рынке Франции первого импланта противозачаточного препарата **этоногестрела (Implanon)**. Другой имплант этоногестрела – **Nexplanon**, впервые появившийся в продаже в 2011 году, включал рентгеноконтрастный компонент для облегчения выявления перемещения импланта с места введения. Этот имплант поступает также с новым аппликатором, предназначенным для предотвращения слишком глубокого введения под кожу.

В 2013 году Французское агентство по медицинским продуктам опубликовало результаты анализа фармаконадзора импланта этоногестрела, проведенного в период между 2002 и 2012 гг. Было получено 5433 сообщения о побочных эффектах, 1102 из которых касались импланта Nexplanon.

Было установлено 789 случаев наступления беременности, которая была сохранена в одной трети случаев. В 9% случаев женщины уже были беременны до введения импланта. В 7% случаев наступление беременности вследствие неэффективной контрацепции было приписано взаимодействию с индукторами ферментов. Эктопические беременности наблюдались необычно часто (около 11%).

Проблемы, связанные с удалением импланта, его исчезновением или перемещением, возникали в 1137 случаях, также зарегистрировано 430 случаев осложнений во время введения импланта и 203 случая его деформации, выталкивания или отсутствия. В общем, количество сообщений о перемещении или проблемах введения импланта сокращается. Для определения частоты проблем, развивающихся при удалении импланта Nexplanon, необходимы дополнительные данные.

Сообщалось также о 3663 других побочных эффектах, 301 из которых были серьезными. Последние включали развившиеся в месте введения инфекции (целлюлит и один случай некротизирующего фасциита). Случаи повреждения нерва возникали во время извлечения импланта, часто приводя к нежелательным последствиям. Другие побочные эффекты включали сердечно-сосудистые заболевания и тромбоз поверхностных вен в области введения.

**На практике.** Данный имплантируемый прогестин является альтернативой в тех случаях, когда другие методы контрацепции неприемлемы. Однако женщины, использующие имплант, должны быть осведомлены о риске отсутствия эффективности вследствие

лекарственных взаимодействий и информировать медперсонал об использовании этого импланта.

*Translated from Rev Prescrire February 2014: 34 (364):137-143  
Prescrire International October 2014/Volume 23, N 150:161-165*

## **ЗВЕРБОЙ И ГОРМОНАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ, ВКЛЮЧАЯ ИМПЛАНТЫ**

**Объединенное Королевство.** Регуляторное агентство по лекарствам и изделиям медицинского назначения (MHRA) объявило о том, что звербой взаимодействует с гормональными контрацептивами. Это взаимодействие приводит к снижению эффективности этих противозачаточных лекарств и повышению риска незапланированной беременности. Это относится ко всем гормональным противозачаточным средствам, за исключением внутриматочных средств. Данные относительно последних в настоящее время отсутствуют.

Звербой (*Hypericum perforatum L.*) является лекарственным растением, традиционно используемым для облегчения незначительно пониженного настроения и умеренно выраженной тревожности.

MHRA за последний квартал 2013 года получило два сообщения (желтые карты) о предполагаемых взаимодействиях у женщин с контрацептивными имплантами, содержащими **этоногестрел (Nexplanon и Implanon)**. У этих женщин незапланированная беременность наступила после начала приема звербоя.

Предостережения об этих взаимодействиях и их последствиях содержится в инструкциях всех контрацептивных средств и зарегистрированных препаратов звербоя. Некоторые незарегистрированные препараты, находящиеся на фармацевтическом рынке Объединенного Королевства, или доступные по интернету, не имеют соответствующих предостережений относительно возможных взаимодействий. Отсутствие этих предостережений не означает отсутствие взаимодействий.

Специалистам здравоохранения следует рекомендовать женщинам, использующим гормональные противозачаточные средства для предотвращения беременности, не принимать лекарственные растительные препараты, содержащие звербой. Это относится ко всем гормональным противозачаточным средствами, за исключением внутриматочных, для которых в настоящее время данные отсутствуют. Рекомендуется также советовать женщинам ознакомиться с инструкцией гормональных контрацептивов.

*Источник: Drug Safety Update, March 2014, Volume 7, issue 8, A2 MHRA ([www.mhra.gov.uk](http://www.mhra.gov.uk))*

*WHO Pharmaceuticals Newsletter No.2, 2014, 8*

**ДЛЯ ЛУЧШЕЙ ЗАБОТЫ О ПАЦИЕНТЕ: 68 лекарств,  
которых следует избегать в 2014 году**

В период между 2010 и 2013 гг. *Prescrire* были идентифицированы 68 лекарств, находящихся на фармацевтическом рынке Франции, которые сопряжены больше с риском, чем с пользой. Эти лекарства перечислены ниже в порядке их принадлежности к терапевтическому классу, а затем в алфавитном порядке в соответствии с их международным генерическим наименованием.

Вызывающими беспокойство лекарства могут быть:

- *Активные субстанции с побочными эффектами, которые перевешивают их терапевтический эффект;*
- *Старые лекарства, которые были заменены новыми – с лучшим соотношением вред/польза;*
- *Новые лекарства, которые имеют менее благоприятное действие по сравнению с уже существующими;*
- *Лекарства, которые не имеют доказанной эффективности (сверх плацебо эффекта), но несут в себе риск развития серьезных побочных эффектов.*

Основные причины, по которым лекарство рассматривается в качестве имеющего неблагоприятное соотношение польза/риск, разъясняются для каждого лекарства в отдельности. Кратко описываются также лучшие варианты лечения, наряду с ситуациями, когда подходящее лечение отсутствует.

**Онкология**

Применение *Катумаксомаба* при злокачественном асците вызывает серьезные побочные эффекты у более трех четвертей пациентов; он также увеличивает риск госпитализации и, вероятно, смерти. Дренирование асцитов представляется более разумным.

*Панитумумаб* не продлевает выживаемость при метастатическом колоректальном раке, при этом у приблизительно 90% пациентов отмечаются побочные эффекты, включая тяжелые поражения кожи, приводящие иногда к развитию смертельных инфекций, желудочно-кишечные и зрительные нарушения, интерстициальную пневмонию и реакции гиперчувствительности. Нецелесообразно добавлять панитумумаб к хорошо зарекомендовавшим себя на практике режимам химиотерапии, которые состоят из флуороурацила в виде монотерапии или в комбинации с другими цитотоксическими лекарствами.

**Трабектедин** не проявил ощутимой эффективности в сравнительных испытаниях при раке яичников и саркомах мягких тканей, но имеет очень часто развивающиеся и тяжелые побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта, системы крови, печени и мышц. Неразумно добавлять *трабектедин* к платиносодержащей химиотерапии рака яичника. При неэффективности химиотерапии у пациентов с саркомой мягких тканей лучше сосредоточиться на соответствующем поддерживающем лечении.

**Валдетаниб** не имеет доказанного влияния на выживаемость пациентов с метастатическим или неоперабельным медуллярным раком щитовидной железы. Так как много пациентов вышли из-под наблюдения, плацебо-контролируемые испытания не смогли предоставить убедительных доказательств увеличения выживаемости без прогрессирования заболевания. Серьезные побочные эффекты (диарея, пневмония, гипертензия) возникают у приблизительно одной трети пациентов. Существует также риск интерстициальной пневмонии, аритмии *torsades de pointes* и внезапной смерти. Более оправдана соответствующая поддерживающая терапия.

**Винфлунин** обладает неопределенной эффективностью на поздней стадии или при метастазах рака мочевого пузыря. Клинические испытания со слабыми доказательствами показали преимущества в выживаемости на не более чем 2 месяца по сравнению с паллиативным лечением. Высок риск развития гематологических побочных эффектов (включая апластическую анемию), серьезных инфекций и сердечно-сосудистых нарушений (*torsades de pointes*, инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца), приводящих иногда к смерти. При неэффективности препаратов платины лучше сфокусироваться на соответствующей поддерживающей терапии.

### **Кардиология**

**Алискирен** – антигипертензивный препарат – ингибитор ренина – не проявил способность предотвращать развитие сердечно-сосудистых эпизодов. Напротив, испытания на пациентах с сахарным диабетом показали, что *алискирен* связан с увеличением количества случаев сердечно-сосудистых эпизодов и почечной недостаточности. Разумнее выбирать одно из множества проверенных антигипертензивных лекарств, таких как диуретики или ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ).

**Фенофибрат, безафибрат, ципрофибрат** – антидислипотеинемические препараты без доказанной эффективности в предотвращении сердечно-сосудистых эпизодов (свыше плацебо-эффекта), хотя все они

вызывают многочисленные побочные эффекты, в том числе, со стороны кожи, системы крови и почек. *Гемфиброзил* является единственным фибратом, который проявил способность предотвращать сердечно-сосудистые осложнения гиперхолестеринемии, хотя использовать его следует с осторожностью.

***Ивабрадин*** – ингибитор  $if$ -каналов, способен вызывать зрительные нарушения, потенциально тяжелую брадикардию и другие аритмии. У него нет преимуществ при стенокардии или сердечной недостаточности. Эффективными препаратами для лечения стенокардии являются бета-адреноблокаторы или блокаторы кальциевых каналов – *амлодипин* и *верапамил*. Существуют также намного лучшие варианты лечения сердечной недостаточности: один из них – воздержаться от назначения еще одного лекарства к оптимальным вариантам лечения; другой – использовать бета-адреноблокаторы с уже доказанным положительным влиянием на смертность.

***Никорандил*** – вазодилататор с исключительно симптоматической эффективностью в профилактическом лечении стенокардии напряжения – может вызывать тяжелые изъязвления кожи и слизистых. Разумнее для профилактического лечения стенокардии напряжения использовать нитраты.

***Триметазидин*** – лекарство с неопределенными свойствами, используется при стенокардии, несмотря на лишь небольшую симптоматическую эффективность (проявляемую преимущественно при стресс-тестах) и способность вызывать синдром Паркинсонизма, галлюцинации и тромбоцитопению. Намного правильнее выбирать лучше зарекомендовавшие себя варианты лечения стенокардии, такие как бета-блокаторы или блокаторы кальциевых каналов – *амлодипин* и *верапамил*.

### **Дерматология – Аллергия**

***Такролимус для местного применения*** – иммунодепрессант, используемый при атопической экземе, повышает риск рака кожи и лимфомы, тогда как его эффективность почти не отличается от эффективности местных глюкокортикостероидов. Рациональнее использовать местные глюкокортикостероиды при лечении обострений.

***Меквитазин*** – антигистаминовый препарат, обладающий седативным и холинергическим эффектом, используемый при лечении аллергий, обладает лишь небольшой эффективностью, однако, по сравнению с другими представителями этой группы, несет в себе больший риск развития сердечных аритмий, обусловленных удлинением интервала QT, у пациентов с низкой активностью изофермента CYP2D6 цитохрома P450, а также при комбинированном применении с ингибиторами

этого изофермента. Разумнее выбирать антигистаминовые препараты, не обладающие седативным и холинергическим эффектами, такие как *лоратадин* или *цетиризин*.

**Инъекционный прометазин** – антигистаминовый препарат, используемый для лечения тяжелой крапивницы, может вызывать тромбоз, некроз кожи и гангрену при случайном введении раствора в окружающие ткани. Правильнее использовать инъекционный *дексхлорфенирамин*, у которого отсутствуют эти риски.

### **Диабет – питание**

**Ингибиторы дипептидил пептидазы 4 (глиптины)** – не проявили эффективности в предотвращении осложнений сахарного диабета (сердечно-сосудистые эпизоды, почечная недостаточность, неврологические нарушения и т.д.). Это касается линаглиптина, саксаглиптина, ситаглиптина и вилдаглиптина, используемых в виде монотерапии или в комбинации с метформином. Эти четыре лекарства имеют неблагоприятный профиль побочных эффектов, который включает тяжелые реакции гиперчувствительности (анафилаксия, синдром Стивенса-Джонсона), инфекции (инфекции мочевых путей и верхних дыхательных путей), панкреатит. Испытанная терапия метформином, глибенкламидом или инсулином является более рациональным выбором.

**Орлистат** обладает только небольшой и преходящей эффективностью в уменьшении веса тела (около на 3.5 кг больше по сравнению с плацебо через 12-24 месяцев). Отсутствуют доказательства продолжительной эффективности. Часто вызывает желудочно-кишечные нарушения вместе с нарушениями функции печени, гипероксалурией и переломами костей у подростков. *Орлистат* ухудшает абсорбцию многих питательных веществ и может приводить к развитию их дефицита, а также снижает эффективность ряда лекарств (жирорастворимых витаминов А, D, Е и К; тиреоидных гормонов; некоторых противосудорожных препаратов). При развитии тяжелой диареи возможно снижение эффективности пероральных контрацептивов. В настоящее время нет лекарств, способных вызывать стойкое снижение веса. Лучше сконцентрироваться на изменениях диеты и повышении физической активности.

### **Боль – Ревматология**

**Обезболивающие лекарства.** Использование многих обезболивающих и противовоспалительных лекарств следует избегать, особенно в качестве альтернативы в случаях, когда доступны лекарства с лучшим соотношением вред/польза. Парацетамол считается обезболивающим препаратом первого выбора: он эффективен при умеренных болях и представляет небольшую опасность, если не превышаются рекомендованные

максимальные дозы. Альтернативой ему являются некоторые нестероидные противовоспалительные лекарства (НСПВЛ), такие как ибупрофен и напроксен, используемые в минимальных эффективных дозах в течение наиболее короткого периода времени (насколько это возможно).

Использование ингибиторов ЦОГ-2 (коксибы – *целекоксиб, этори-коксиб и парекоксиб*) были связаны с увеличением количества сердечно-сосудистых эпизодов (в том числе, инфаркта миокарда и тромбоза) и кожных реакций, по сравнению с другими НСПВЛ со схожей эффективностью.

*Флоктафенин* – НСПВЛ, разрешенное к применению в качестве обезболивающего лекарства, может вызывать тяжелые реакции гиперчувствительности (включая бронхоспазм и ангионевротический отек), хотя он не эффективнее других препаратов.

*Кетопрофен гель* – вызывает больше реакций фотосенсибилизации (экзему, буллезную сыпь), чем другие настолько же эффективные местные НСПВЛ.

*Пироксикам* – НСПВЛ, чаще вызывает желудочно-кишечные и кожные нарушения (включая синдром Лайелла), не будучи при этом эффективнее других более безопасных НСПВЛ.

### **Остеопороз.**

Некоторых лекарств, одобренных к применению при остеопорозе, следует избегать, так как их эффективность, в лучшем случае, умеренная, но они обладают способностью вызывать серьезные побочные эффекты. В случаях, когда доказана неадекватность нелекарственных методов и пищевых добавок, содержащих кальций и витамин D, алендроновая кислота (или даже ралоксифен) имеет лучший баланс вред-польза, по сравнению с другими вариантами, несмотря на наличие больших ограничений применения этих лекарств.

*Деносумаб* – моноклональное антитело, обладает очень умеренной эффективностью в предотвращении остеопоротических переломов и не имеет доказанного воздействия на «потерю костной массы», связанной с раком простаты. Это лекарство также несет в себе диспропорциональный риск побочных эффектов, включающих боль в спине, мышечно-скелетную боль, серьезные инфекции (включая эндокардит), обусловленные его иммуносупрессивным действием. Оно не является приемлемым лекарством против «потери костной массы».

*Стронция ранелат* – обладает лишь умеренной эффективностью в предотвращении повторяющихся переломов позвоночника. Однако его побочные эффекты включают нейропсихиатрические, сердечно-сосудистые нарушения (включая венозный тромбоз, легочную эмболию, инфаркт

миокарда, сердечно-сосудистую смерть), реакции гиперчувствительности, в том числе синдром Лайелля и DRESS синдром (лекарственные реакции с эозинофилией и системными симптомами).

### **Остеоартрит.**

Следует избегать использования лекарств, разрешенных к применению для длительного лечения остеоартрита, так как они имеют выраженные побочные эффекты, но отсутствует доказанная эффективность свыше эффекта плацебо. Парацетамол является наиболее рациональным первым выбором лечения боли, при этом необходимо предупреждать пациентов не превышать рекомендованную дозу. Приемлемым вариантом лечения иногда является назначение НСПВЛ, с тщательным выбором дозы и под строгим наблюдением врача.

**Диацереин** вызывает желудочно-кишечные нарушения (в том числе, желудочно-кишечные кровотечения и кишечный меланоз), ангионевротический отек и гепатит.

**Глюкозамин** вызывает аллергические реакции (ангионевротический отек, острый интерстициальный нефрит) и гепатит.

*Применения некоторых лекарств, используемых главным образом в ревматологии, следует избегать.*

Мышечные релаксанты без доказанной эффективности: **метокарбамол** имеет много побочных эффектов, включая желудочно-кишечные и кожные нарушения, тогда как **тиоколхикосид** вызывает диарею, боль в желудке и, вероятно, судороги. Нет оправдания тому, чтобы подвергать пациентов с простой мышечной болью, подобным воздействиям. Разумнее использовать такой эффективный анальгетик, как парацетамол, в соответствующих дозах.

**Хинин**, используемый для лечения мышечных спазмов, имеет угрожающие жизни побочные эффекты, включающие анафилактические реакции, гематологические нарушения (в том числе, тромбоцитопению, гемолитическую анемию, агранулоцитоз и панцитопению) и сердечные аритмии. Эти побочные эффекты диспропорциональны его низкой эффективности. В настоящее время нет лекарств с благоприятным соотношением вред-польза для лечения спастических нарушений; полезным иногда бывает растяжение.

**Колхимакс (колхицин + порошок опиума + тиEMONИУМ)** – использования необходимо избегать, так как действие порошка опиума и тиEMONИУМА может маскировать начало диареи, которая является ранним признаком потенциально смертельной передозировки колхицина. Намного разумнее использовать нестероидные противовоспалительные лекарства или только колхицин.

Комбинации *дексаметазон + салициламид + гидроксиметилсалицилат* и *преднизолон + дипропилен гликоль салицилат* при аппликации на кожу подвергают пациента побочным эффектам глюкокортикоидов, также как и реакциям гиперчувствительности салицилатов. У пациентов с болезненными растяжениями связок и тендинитами другие лекарства, такие как пероральный парацетамол (с соблюдением дозы) и местный ибупрофен в сочетании с нелекарственными методами лечения (покой, наложение льда, наложение шины), имеют лучшее соотношение вред-польза.

### **Гастроэнтерология**

*Домперидон* (прокинетики, показан к применению при гастроэзофагеальном рефлюксе) и *дроперидол* (нейролептик, который также назначают при тошноте и рвоте) могут вызывать желудочковые аритмии и внезапную смерть. Другие лекарства, такие как антациды и *омепразол*, обладают намного лучшим профилем безопасности при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Если же все-таки оправдано применение противорвотных нейролептиков, лучше использовать **метоклопрамид**, с осторожностью в минимальных эффективных дозах в течение наиболее короткого возможного периода времени.

**Пруклоприд** – лекарство, химически родственное нейролептикам, одобрено к применению при хронических запорах и проявляет лишь небольшую эффективность примерно у одного из шести пациентов. Его побочные эффекты плохо задокументированы, в частности, это касается сердечно-сосудистых эпизодов (сердцебиение, ишемические сердечно-сосудистые эпизоды, возможное удлинение интервала QT) и тератогенности. Простой запор не оправдывает подвержение пациента этим рискам. При неэффективности коррекции диеты осторожное и терпеливое использование слабительных средств, способствующих увеличению объема содержимого кишечника, осмотических слабительных или, изредка, других слабительных лекарств (средства, смазывающие слизистую оболочку кишечника, размягчающие каловые массы, стимулянты или ректальные препараты) является более безопасным вариантом лечения, чем *пруклоприд*.

### **Гинекология – Эндокринология**

**Тиболон** – синтетический стероидный гормон, используемый для постменопаузальной гормонозаместительной терапии, обладает андрогенными, эстрогенными и прогестагенными свойствами и обладает риском развития сердечно-сосудистых нарушений, рака грудной железы и яичника, и т.д. При выборе гормональной терапии, несмотря на ее неотъемлемые риски, наиболее резонным вариантом является использование

комбинации эстроген-прогестоген в наименьших возможных дозах и в течение наиболее короткого возможного периода времени.

### **Гематология**

**Декстран железа** не имеет преимуществ перед другими инъекционными препаратами железа и обладает более высоким риском развития реакций гиперчувствительности.

### **Антибиотики**

**Моксифлоксацин** не эффективнее других фторхинолонов, но может вызывать синдром Лайелла и фульминантный гепатит; его использование также связано с повышенным риском сердечных нарушений. Разумнее выбирать другие фторхинолоны, такие как *ципрофлоксацин* или *офлоксацин*.

**Гелитромицин** не имеет преимуществ перед другими макролидными антибиотиками, но обладает повышенным риском развития удлинения QT интервала, гепатита, зрительных нарушений и потери сознания. Другой макролид, такой как спирамицин, является намного более рациональным вариантом.

### **Неврология**

**Болезнь Альцгеймера.** Лекарства, доступные в 2014 г. для лечения болезни Альцгеймера, обладают лишь минимальной и временной эффективностью. Их также трудно использовать из-за их побочных эффектов и риска лекарственных взаимодействий. Ни одно из этих лекарств не проявило способности замедлять прогрессирование болезни, но все они несут в себе риск развития угрожающих жизни побочных эффектов и опасных взаимодействий. Лучше сконцентрироваться на реорганизации дневного режима пациента, сохраняя его активным, и проявлять поддержку и помощь членам семей и родственникам.

**Донепезил, галантамин и ривастигмин** – три ингибитора холинэстеразы, могут вызывать желудочно-кишечные нарушения (включая тяжелую рвоту), нейропсихиатрические нарушения, сердечные нарушения (включая брадикардию, недомогание и обмороки) и нарушения сердечной проводимости.

**Мемантин** – антагонист NMDA рецепторов, может вызывать нейропсихиатрические нарушения, такие как галлюцинации, нарушения сознания, головокружение, головная боль (создавая угрозу буйного поведения) и судороги.

*Необходимо избегать следующих лекарств, используемых при мигрени и болезни Паркинсона:*

**Флунаризин и оксеторон** – два нейролептика, используемые для

предотвращения приступов мигрени, имеют лишь небольшую эффективность (*флунаризин* предотвращает только приблизительно один приступ в каждые два месяца), но могут вызывать экстрапирамидные, сердечные нарушения и увеличивать вес тела. Рациональнее использовать другие лекарства, такие как *пропранолол*.

*Толкапон* – противопаркинсоническое лекарство, может вызывать угрожающие жизни поражения печени. Если исчерпаны другие варианты лечения, намного разумнее использовать *энтакапон*.

### **Пульмонология – ЛОР**

Пероральные и назальные сосудосуживающие деконгестанты (*эфедрин, нафазолин, оксиметазолин, псевдоэфедрин и туаминогептан*) могут вызывать серьезные и даже угрожающие жизни сердечно-сосудистые нарушения (включающие гипертензию, инсульт и аритмии). Это неприемлемо для лекарств, которые показаны для умеренных, часто проходящих без лечения недомоганий, таких как простуда.

*Омализумаб* – моноклональное антитело, используемое при лечении бронхиальной астмы, может вызывать инфекции, анафилаксию, сывороточную болезнь, артериальную тромбоэмболию сердечных и церебральных сосудов. Ингаляционные глюкокортикоиды в высоких дозах или, возможно, даже пероральные глюкокортикоиды имеют лучшее соотношение вред-польза в этих случаях.

*Фолкодin* – опиоид, используемый в качестве противокашлевого средства, может вызвать сенсibilизацию к препаратам, блокирующим нейромышечное проведение. Не известно, чтобы этот серьезный побочный эффект вызывали другие опиоиды. Кашель – легкое недомогание, которое не оправдывает такие риски. При необходимости медикаментозного лечения кашля, лучше выбрать кодеин или декстрометорфан, конечно же, принимая во внимание ограничения и отрицательные стороны их применения.

*Пирфенидон* – иммунодепрессант, не улучшает качество жизни пациентов с идиопатическим легочным фиброзом и не замедляет его прогрессирование. Напротив, он может вызывать серьезные побочные эффекты, включая сердечные (в особенности, аритмии и заболевания коронарных сосудов) и кожные нарушения. При отсутствии лучшей альтернативы, лучше сконцентрироваться на симптоматическом лечении.

*Тиксокортол* (иногда в комбинации с *хлоргексидином*) – глюкокортикостероид, одобренный к применению при болях в горле, может вызывать аллергические реакции, такие как отек лица, глоссит и даже ангионевротический отек. При необходимости медикаментозного лечения

при болях в горле, парацетамол является намного более рациональным выбором (необходимо предупреждать пациентов не превышать максимальную рекомендованную дозу).

### **Психиатрия – Лекарственная зависимость**

**Антидепрессанты.** Некоторые лекарства, одобренные для применения при депрессии, несут в себе более высокий риск развития тяжелых побочных эффектов, однако не являются эффективнее других лекарств, используемых при депрессии. В целом, антидепрессанты имеют только умеренную эффективность, и часто для ее проявления требуется время. Лучше выбрать хорошо зарекомендовавший себя антидепрессант с адекватно задокументированным профилем побочных эффектов.

**Агомелатин** не имеет доказанной эффективности, однако может вызывать гепатит и панкреатит, суицидальные попытки и физические нападения, а также серьезные кожные нарушения (в том числе синдром Стивенса-Джонсона).

**Дулоксетин** – ингибитор обратного захвата серотонина и норэпинефрина, не только имеет побочные эффекты селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, но также обладает риском развития сердечных нарушений (артериальная гипертензия, тахикардия, аритмии и т.д.) в связи с норадренэргической активностью. **Дулоксетин** может также вызывать гепатит и тяжелые кожные реакции гиперчувствительности, такие как синдром Стивенса-Джонсона.

**Милнаципран и венлафаксин** – два препарата, которые не являются антидепрессантами из групп трициклических антидепрессантов, селективных ингибиторов обратного захвата серотонина или ингибиторов моноаминоксидазы (МАО), обладают и серотонинэргической и норадренэргической активностью. Они не только имеют побочные эффекты селективных ингибиторов обратного захвата серотонина, но и вызывают также сердечные нарушения (артериальная гипертензия, тахикардия, аритмии) в связи со своей норадренэргической активностью; **венлафаксин** вызывает также удлинение интервала QT.

**Тианептин** – лекарство без доказанной эффективности, может вызывать гепатит, угрожающие жизни кожные реакции (включая буллезную сыпь), злоупотребления и зависимость.

*Другие психотропные лекарства с неприятными побочными эффектами включают:*

**Асенапин** – лекарство, несколько менее эффективное, чем другие нейролептики, при эпизодах мании, связанных с биполярными нарушениями, кроме обычных побочных эффектов нейролептиков, может вызывать

потенциально тяжелые реакции гиперчувствительности (ангионевротический отек, гипотензию, отек языка), а также гипестезию.

**Дапоксетин** – селективный ингибитор обратного захвата серотонина, используется для лечения преждевременной эякуляции. Его побочные эффекты диспропорциональны его очень небольшой эффективности, и включают вспышки агрессии, серотониновый синдром и обмороки. Разумнее сконцентрироваться на физиологических и поведенческих подходах.

**Этифоксин** – лекарство, применяемое при синдроме тревоги с недоказанной эффективностью, может вызывать гепатит и тяжелые реакции гиперчувствительности (синдромы DRESS, Стивенса-Джонсона и Лайелла). При необходимости использования анксиолитиков, рациональнее назначать бензодиазепины на возможно более короткий период.

**Отказ от курения.** Лекарства, разрешенные к применению для помощи в отказе от курения, не эффективнее *никотина* и имеют больше побочных эффектов. При необходимости использования для отказа от курения лекарств, более разумным выбором является *никотин*.

**Бупропион** – амфетамин, способен вызывать нейропсихиатрические нарушения (включая агрессивность, депрессию и суицидальные мысли), зависимость и врожденные пороки сердца при использовании во время беременности.

**Варениклин** может вызывать депрессию, самоубийство, тяжелую кожную сыпь (в том числе синдром Стивенса-Джонсона) и сердечные нарушения (стенокардию, инфаркт миокарда, фибрилляцию предсердий).

Необходимо, но недостаточно, чтобы отдельные врачи изъяли эти препараты из своего персонального списка лекарств: органы здравоохранения также должны предпринять конкретные шаги по защите пациентов и поощрению врачей в применении методов лечения с благоприятным соотношением вред-польза. Наш анализ показал, что у перечисленных в данной статье лекарств неблагоприятное соотношение вред-польза по всем одобренным показаниям. Эти лекарства больше опасны, чем полезны, и нет обоснованной причины оставлять их на фармацевтическом рынке.

*Translated from Rev Prescrire February 2014; 34 (364):137-143  
Prescrire International October 2014/Volume 23, N 150:161-165*

## ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

**БОТОКС ПРЕДОТВРАЩАЕТ РАЗВИТИЕ И  
РАСПРОСТРАНЕНИЕ РАКА ЖЕЛУДКА**

Пам Гаррисон

**21 августа 2014 г.** Новое исследование показало, что перерезка обеих ветвей блуждающего нерва к желудку или блокирование его химического импульса инъекциями ботулотоксина (*Botox*) предотвращает развитие и прогрессирование рака желудка у мышей.

Преимуществом ботулотоксина является то, что «он может быть использован местно и его мишенью являются раковые стволовые клетки. Он может также быть введен при гастроскопии, и пациенту потребуется находиться в больнице лишь несколько часов», – отмечает в пресс-релизе руководитель исследования доктор медицины Дуан Чен (Норвегия).

*Результаты исследования были опубликованы он-лайн в журнале «Science Translational Medicine» 20 августа 2014 г.*

При изучении рака желудка ученые наблюдали выраженное скопление нервов внутри микросреды опухоли. Представляется, что плотность нервов находится в корреляции с прогнозом, позволяя предположить, что для роста опухоли могут быть важными как кровеносные сосуды и ангиогенез, так и нейрогенез. В желудке блуждающий нерв разделяется на 2 отдельные ветви, каждая из которых иннервирует половину желудка. В серии экспериментов исследователи проводили одно- или двухстороннюю ваготомию на ряде различных моделей рака желудка у мышей. У этих мышей определялись предраковая стадия рака желудка или уже имеющиеся злокачественные изменения.

Было обнаружено, что перерезка обеих ветвей блуждающего нерва действительно блокирует развитие рака желудка на наших моделях у мышей, тогда как перерезка только одной ветви предотвращает рост опухоли на стороне иннервации этой перерезанной ветви, но не на другой половине. Последующие эксперименты подтвердили, что денервация желудка равным образом подавляет онкогенез желудка у мышей на всех моделях.

Исследователи обнаружили, что денервация блуждающего нерва местными инъекциями ботулотоксина настолько же эффективно блокирует развитие и прогрессирование ранних или поздних стадий рака желудка, как и ваготомию. Ботулотоксин блокирует высвобождение нейромедиаторов, включая ацетилхолин, так, что нервные окончания не могут больше сообщаться с другими нервами или, в нашем случае, стволовыми

раковыми клетками, которые стимулируют раковый рост.

Исследовательская группа определила, что ацетилхолин запускает ряд сигнальных путей, вовлеченных в рак желудка, и стимулирует раковые стволовые клетки к делению.

Последующие эксперименты на моделях у мышей показали, что денервация ботулотоксином может усиливать эффект системной химиотерапии и повышать выживаемость даже у мышей с запущенной стадией рака.

Ученые предполагают, что у большинства пациентов денервация будет лучше работать в комбинации с традиционной химиотерапией. Потеря нервной иннервации, по-видимому, делает раковые клетки более восприимчивыми к химиотерапии.

Это исследование может найти применение при других формах опухолей. По мнению исследователей связь нерв-опухоль, вероятно, может существовать и при солидных опухолях, таких как рак предстательной железы, однако вовлеченные нервы вероятно отличаются в зависимости от органа и типа опухоли. Для выяснения этих связей необходимы дальнейшие исследования..

Обнадеживающие результаты исследований на животных моделях послужили основанием для разработки клинических испытаний 2 фазы в Норвегии, во время которых пациенты с неоперабельным раком желудка будут получать инъекции ботулинотоксина для денервации желудка и приостановки прогрессирования опухоли.

[http://www.medscape.com/viewarticle/830249?nlid=63643\\_2842&src=wnl\\_edit\\_dail&uac=130225SY](http://www.medscape.com/viewarticle/830249?nlid=63643_2842&src=wnl_edit_dail&uac=130225SY)

## **В США ПРЕДЛОЖИЛИ НОВОЕ СРЕДСТВО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ**

Исследование американских ученых показало, что **летрозол** действует эффективнее стандартного препарата и повышает шансы забеременеть у женщин, страдающих бесплодием вследствие синдрома поликистоза яичников. Результаты работы опубликованы в журнале *New England Journal of Medicine*.

Синдром поликистоза яичников (СПКЯ) возникает при избыточной выработке в организме женщины мужских половых гормонов (андрогенов), при этом также нарушается нормальное функционирование других желез. При СПКЯ яйцеклетка не вызревает и овуляция не происходит; фолликул, из которого должна выйти яйцеклетка, не разрывается, а заполняется жидкостью и образует кисту. Поликистоз яичников поражает приблизительно 5-10 % женщин репродуктивного возраста и является

наиболее распространенной причиной женского бесплодия.

Кломифена цитрат – стандартный препарат, который уже в течение многих десятилетий применяется для стимуляции овуляции у женщин. По мнению главного автора исследования проф. Ричарада Легро, эффективность кломифена не превышает 22 % после шести месяцев терапии, препарат повышает вероятность наступления многоплодной беременности и имеет различные побочные эффекты, включая приливы и частую смену настроения.

Ученые из Университета штата Пенсильвания решили сравнить действие кломифена с летрозолом – препаратом, подавляющим выработку эстрогена и обычно используемым в качестве противоопухолевого гормонального средства. В рандомизированном исследовании приняли участие 750 женщин в возрасте от 18 до 40 лет, которые страдали поликистозом яичников и планировали беременность. Участниц испытания поделили на две группы: в одной из них пациентки получали кломифен, во второй – летрозол; дозировку препаратов увеличивали с каждым менструальным циклом в течение пяти месяцев.

Как показали результаты исследования, беременность и благополучное рождение ребенка оказались выше у женщин из первой группы (27,5 %), по сравнению с пациентками из второй группы (19,1 %). Кроме того, частота овуляции значительно повысилась в группе, принимавшей летрозол. Частота рождения близнецов оказалась ниже у женщин из данной экспериментальной группы – 3,9 % против 6,9 % у группы, принимавшей кломифен. Что касается побочных эффектов, кломифен чаще вызывал приливы, а летрозол вызывал такие симптомы, как усталость и головокружение; в обеих группах случаи врожденных дефектов были редкими.

<http://medportal.ru/mednovosti/news/2014/07/10/606letrozole/>

## **ПОДАГРА СВЯЗАНА С ПОВЫШЕННЫМ РИСКОМ СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

**Лори Барклай**

**29 августа 2014 г.** Согласно данным исследования, опубликованного он-лайн 27 августа 2014 г. в журнале «*Annals of Rheumatic Diseases*», пациенты с подагрой, особенно женщины, имеют повышенный риск развития сосудистых заболеваний.

Гиперурикемия – биохимический прекурсор подагры, была связана с повышенной частотой и смертностью как от коронарной болезни сердца, так и инсульта. Хотя подагра традиционно считается интермиттирующим

воспалительным состоянием, недавние ультразвуковые исследования выявили персистирующий субклинический воспалительный процесс в периоде ремиссии между острыми приступами. Была выдвинута гипотеза, что сочетание постоянного воспаления и гиперурикемии может приводить к потенцированию или синергизму развития коронарной болезни сердца.

Доктор Кларсон с коллегами (Объединенное Королевство) исследовали связь подагры со случаями коронарной болезни сердца, cerebro-vasкулярными заболеваниями и заболеваниями периферических сосудов в большой группе (8 386) пациентов первичного звена здравоохранения, страдающих подагрой.

У мужчин с подагрой наблюдалось небольшое, но достоверное повышение риска развития любого сосудистого заболевания (соотношение рисков [СР], 1.06; 95% доверительный интервал [ДИ], 1.01 - 1.12) по сравнению с мужчинами без подагры. Аналогично мужчины с подагрой имели выше риск развития коронарной болезни сердца (СР, 1.08; 95% ДИ, 1.01 - 1.15) и заболеваний периферических сосудов (СР, 1.18; 95% ДИ, 1.01 - 1.38).

Среди женщин с подагрой риск любой сосудистой патологии был на 25% выше, чем в контрольной группе (СР, 1.25; 95% ДИ, 1.15 - 1.35), риск коронарной болезни сердца (СР, 1.25; 95% ДИ, 1.12 - 1.39) и заболеваний периферических сосудов (СР, 1.89; 95% ДИ, 1.50 - 2.38) также был выше, но исследователи не обнаружили разницы между группами в риске cerebro-vasкулярных заболеваний.

Кроме того, у женщин с подагрой, но не у мужчин с подагрой, наблюдался повышенный риск развития стенокардии, преходящих ишемических нарушений и инсульта.

Таким образом было обнаружено, что в этой группе лиц старше 50 лет женщины с подагрой были подвержены более высокому риску развития сосудистых нарушений, даже после корректировки по сосудистым факторам риска, несмотря на превалирование как подагры, так и сосудистых заболеваний в группе мужчин.

Характер связи между подагрой и заболеваниями периферических сосудов и механизм более высокого риска у женщин требует дальнейшего изучения.

[http://www.medscape.com/viewarticle/830663?nlid=64189\\_2982&src=wnl\\_edit\\_dail&uac=130225SY](http://www.medscape.com/viewarticle/830663?nlid=64189_2982&src=wnl_edit_dail&uac=130225SY)

## МЕДИЦИНА, ОСНОВАННАЯ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ

### КОМБИНИРОВАННЫЕ ПЕРОРАЛЬНЫЕ КОНТРАЦЕПТИВЫ

**Анализ подтвердил, что риск венозной тромбоземболии небольшой**

**Объединенное Королевство.** Регуляторное агентство по лекарствам и изделиям медицинского назначения (MHRA) заявило, что на основании анализа последних данных о риске тромбоземболии, связанном с комбинированными пероральными контрацептивами, сделаны выводы о том, что:

- *риск развития тромбов для всех низкодозных комбинированных пероральных контрацептивов небольшой;*
- *существуют веские доказательства того, что риск венозной тромбоземболии может различаться для разных препаратов в зависимости от содержания прогестерона;*
- *комбинированные пероральные контрацептивы, которые содержат левоноргестрел, норэтистерон или норгестимат, обладают наименьшим риском венозной тромбоземболии;*
- *польза от любого комбинированного перорального контрацептива намного превышает риск серьезных побочных эффектов;*
- *врачи и женщины должны быть осведомлены об основных факторах риска тромбоземболии, а также ее основных признаках и симптомах.*

Специалистам здравоохранения рекомендуется сохранять бдительность в отношении признаков и симптомов тромбоземболии, а также напоминать женщинам о необходимости читать инструкции комбинированных пероральных контрацептивов и информировать врачей об их использовании.

**Источник:** *Drug Safety Update, February 2014, Volume 7, issue 2, A2*  
*MHRA ([www.mhra.gov.uk](http://www.mhra.gov.uk))*

*WHO Pharmaceuticals Newsletter No.2. 2014. 5*

## СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ НАПРОКСЕНА ПО СРАВНЕНИЮ С ИБУПРОФЕНОМ

Стив Стайлс

08 июля 2014 г. Даллас, Техас – Согласно анализу использования нестероидных противовоспалительных лекарств (НСПВЛ) среди участников **Women's Health Initiative (WHI)** в противоположность множеству данных наблюдений и общему мнению, бытующему даже среди клиницистов, опасность сердечно-сосудистых осложнений выше при регулярном приеме напроксена, чем ибупрофена. Регулярный прием ибупрофена фактически не включает в себя какое-либо повышение сердечно-сосудистого риска, а именно: сердечно-сосудистой смерти, несмертельного инфаркта миокарда или несмертельного инсульта.

Анализ, опубликованный в *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, обнаружил также сложную проблему взаимоотношения между аспирином и большинством других НСПВЛ. Предполагается, что одновременное использование аспирина может уменьшить повышенный сердечно-сосудистый риск, давно уже связывающийся с использованием селективных ингибиторов циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2), таких как целекоксиб (Celebrex, Pfizer), но не риск от использования неселективных НСПВЛ с относительно большей селективностью по отношению к ЦОГ-2, чем ЦОГ-1, таких как напроксен.

Недооценен тот факт, что неселективные НСПВЛ различаются по своему относительному ингибированию ЦОГ-2 и ЦОГ-1 и наоборот, много исследователей и множество публикаций полагают, что напроксен безопаснее ибупрофена в плане сердечно-сосудистого риска, из-за того, что они рассматривают напроксен в качестве, в основном, ЦОГ-1 селективного ингибитора.

В анализе, проведенном доктором Баври и его коллегами, показано, что неселективный ингибитор ЦОГ диклофенак также имеет склонность к ЦОГ-2 селективности, но связанное с ним повышение сердечно-сосудистого риска не достигает предела значимости.

В феврале этого года комиссия, состоящая из двух рекомендательных комитетов Управления по контролю пищи и лекарств США (FDA), проголосовала против аргумента Управления, что существует достаточно данных, обосновывающих изменения в инструкции напроксена, которые будут отражать более низкий сердечно-сосудистый риск по сравнению с другими неаспиринowymi НСПВЛ. FDA процитировало недавний, имеющий большой резонанс мета-анализ, который предположил, что увеличение сердечно-сосудистого риска, связанного с высокими дозами

диклофенака и, возможно, ибупрофена, находится на том же уровне, что и при использовании селективных ингибиторов ЦОГ-2 (именуемых также коксибами), а использование высоких доз напроксена обладает меньшим риском, чем других неаспириновых НСПВЛ.

Доктор Баври отмечает, что отказ комиссии поддерживать внесение предлагаемых изменений оказался мудрым решением.

Согласно анализу группы исследователей, неселективные НСПВЛ, которые обладают тенденцией в сторону селективности ЦОГ-1, включающие ибупрофен, кетопрофен и индометацин, не повышают сердечно-сосудистый риск.

### ***Использование НСПВЛ и риски в WHI***

В настоящем исследовании 160 801 женщины в постменопаузальном периоде были распределены по категориям регулярно использующих и не использующих неаспириновые НСПВЛ. В течение 11-летнего периода наблюдения >53 000 женщин сообщали о регулярном использовании НСПВЛ в течение некоторого периода времени.

В откорректированном анализе регулярное использование НСПВЛ было связано с 10% повышением риска сердечно-сосудистой смерти, несмертельного инфаркта миокарда или несмертельного инсульта ( $p < 0.001$ ), по сравнению с нерегулярным использованием НСПВЛ. Но соотношение риска (СР) для сердечно-сосудистого риска различалось для каждой из трех категорий НСПВЛ, используемых Баври и коллегами: группы 1 (ЦОГ-2 селективные, коксибы); группы 2 (неселективные с большей селективностью по отношению к ЦОГ-2 по сравнению с ЦОГ-1, включающая напроксен и диклофенак) и группы 3 (неселективные агенты с большей селективностью по отношению к ЦОГ-1 по сравнению с ЦОГ-2, включающая ибупрофен и кетопрофен). Сердечно-сосудистый риск повышается на «умеренные» 13% ( $p = 0.004$ ) для препаратов группы 1 и на 17% ( $p < 0.001$ ) для препаратов группы 2; не наблюдается значительного повышения для препаратов группы 3 (см. таблицу).

Анализ подгруппы по использованию аспирина в значительной степени отражает основные выводы исследования, за исключением, одновременного использования селективных ингибиторов ЦОГ-2. Среди использующих аспирин, одновременное использование селективных ингибиторов ЦОГ-2 не было более связано с повышенным риском сердечно-сосудистых эпизодов, хотя у лиц, не использующих аспирин, этот повышенный риск все еще был связан с селективными ингибиторами ЦОГ-2.

**Соотношение Риска\* (СР, 95% доверительный интервал/ДИ) для сердечно-сосудистой смерти, несмертельного инфаркта миокарда или несмертельного инсульта по сравнению с не использованием НСПВЛ, согласно категориям НСПВЛ в исследовании WHI**

<b>Категория НСПВЛ</b>	<b>СР (95% ДИ)</b>	<b>р</b>
Все неаспириновые НСПВЛ	1.10 (1.06–1.15)	<0.001
<b>Вся группа 1</b>	1.13 (1.04–1.23)	0.004
Только Целекоксиб	1.13 (1.01–1.27)	0.031
<b>Вся группа 2</b>	1.17 (1.10–1.24)	<0.001
Только Напроксен	1.22 (1.12–1.34)	<0.001
<b>Вся группа 3</b>	1.01 (0.95–1.07)	0.884
Только Ибупрофен	1.00 (0.93–1.07)	0.996

\* Откорректировано по возрасту, этнической принадлежности, образованию, доходу, проживанию в регионе США, индексу масса тела, систолическому артериальному давлению, физической активности, наличию в анамнезе ревматоидного артрита, артериальной гипертензии, высокого уровня холестерина, сахарного диабета, инфаркта миокарда, инсульта или преходящих нарушений мозгового кровообращения, сердечной недостаточности, коронарного шунтирования или коронарной ангиопластики, заболеваний периферических артерий, курению, использованию менопаузальных гормонов, статинов, ацетаминофена и аспирина.

Группа 1: ЦОГ-2 селективные НСПВЛ; Группа 2: неселективные, но ингибирование ЦОГ2 >ЦОГ1; Группа 3: неселективные НСПВЛ, но ингибирование ЦОГ1>ЦОГ2.

По мнению ученых, для использующих аспирин пациентов, ибупрофен все еще остается нейтральным в отношении сердечно-сосудистого риска: отсутствует доказательство наличия вреда от неселективных НСПВЛ, которые обладают тенденцией в сторону селективности ЦОГ-1, таких как ибупрофен. Но все еще есть доказательство вреда в группе лиц, использующих аспирин, от неселективных агентов с относительно большей селективностью по отношению к ЦОГ-2, таких как напроксен.

Можно предполагать, что сочетанное применение с аспирином предоставляет некоторую защиту от побочных сердечно-сосудистых эффектов ЦОГ-2 селективных НСПВЛ, но это не означает, что следует рекомендовать использование этой комбинации.

[http://www.medscape.com/viewarticle/827965?nlid=61083\\_2842&src=wn\\_l\\_edit\\_dail&uac=130225SY](http://www.medscape.com/viewarticle/827965?nlid=61083_2842&src=wn_l_edit_dail&uac=130225SY)

**НОВОСТИ НАУКИ****НАНОТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ**

Достижения нанотехнологии в медицине используются для повышения качества диагностики и лечения пациентов. Ученые пытаются использовать новые разработки в фармакологии, чтобы добиться увеличения эффективности и уменьшения побочных действий лекарственных препаратов. С их помощью стало возможно оказывать «точечное» воздействие на человеческий организм, лечить только орган, который поражен, не задевая другие органы или ткани.

Нанотехнологии на сегодняшний день широко применяются именно для точечной доставки лекарственных средств, что является особенно актуальным для терапии онкологических заболеваний, патологий нервной и сердечно-сосудистой систем, в спортивной медицине.

В настоящее время в экспериментальной и клинической фармакологии используют такие наноструктуры:

- фуллерены, обладающие антиоксидантным, антибластомным действием. Они повышают проницаемость мембран клеток, способны проникать через гистогематические барьеры и клеточные мембраны;
- нанотрубки, обладающие антиоксидантным и антибластомным действием. Они замыкаются в липосомы при самосборке;
- дендримеры, обладающие антибластомным действием. Они выступают в роли транспортеров лекарственных средств;
- липосомы, которые обладают антиагрегантным и антиоксидантным действием, повышают биодоступность и транспортируют лекарства;
- нанокластеры, обладающие антиоксидантным действием. Они структурируют воду, повышают синтез АТФ, усиливают восприимчивость к лекарствам, ускоряют биохимические реакции и метаболизм лекарств в организме.

Существенное внимание ученые уделяют фосфолипидным наночастицам, которые применяются для введения вакцин и лекарственных соединений. Задачами лекарственных средств нового поколения является снабжение их такими системами доставки, которые обеспечивают постепенной дробное поступление лекарств в строго определенные органы или клетки-мишени, и оптимизация фармакологических свойств

лекарственного вещества.

Разработанные системы доставки используются во всех отраслях медицины: в эндокринологии, кардиологии, пульмонологии, онкологии и других. Их эффективность в значительной степени превышает эффективность обычных лекарственных форм.

Фуллерены – это сложные органические молекулы, имеющие шарообразную форму и полые внутри. Стенки фуллеренов непроницаемые для каких-либо материальных частиц: ионов, атомов, молекул. Ученые проводят исследования средств на основе фуллереновых наносфер C<sub>60</sub>. На их поверхности упорядоченно располагаются химические группы, подобранные таким образом, чтобы могли связываться с ранее выбранными клетками-мишенями, и были эффективны в борьбе с такими вирусными заболеваниями, как грипп и ВИЧ, а также нейродегенеративными, кардиологическими и онкологическими заболеваниями, остеопорозом и заболеваниями сосудов.

Нанотехнологии применяются как для создания новых лекарственных средств, так и для совершенствования хорошо известных лекарственных препаратов с целью повышения эффективности действия, улучшения биодоступности и уменьшения побочных эффектов. Применение нанотехнологий оказывает существенное влияние на создание новых лекарственных форм и систем доставки, поскольку ведущим фактором является именно наноразмер. Кроме этого наноносители обладают такими преимуществами, как высокая способность к проникновению активных компонентов внутрь клетки, улучшенные фармакокинетические показатели, возможность создания альтернативных лекарственных форм, а также переход от инъекционных форм препаратов к назальным и трансдермальным. Еще одним важным преимуществом наночастиц как лекарственной формы выступает постепенное высвобождение лекарственного вещества, содержащегося в них, что ведет к пролонгированию времени его действия.

Для доставки лекарственного вещества в нужное место организма используются миниатюрные (меньше 1 мк) капсулы, имеющие нанопоры. Проходят испытания такие микрокапсулы для доставки и физиологически контролируемого процесса выделения инсулина при сахарном диабете первого типа. Использование пор, размеры которых не превышают 6 нм, дает возможность защитить содержимое капсулы от агрессивного воздействия иммунной системы человека. С помощью этого инсулин-продуцирующие клетки животного можно помещать внутрь капсулы и они не будут отторгнуты организмом.

Также исследуется возможность фуллеренов играть роль «ловушки»

для свободных радикалов и дается оценка их противовирусной активности. Фуллерены обладают хорошей адсорбционной способностью, что способствуют созданию сорбентов на их основе для терапии атеросклероза.

*Дендримеры, имеющие ветвящееся строение, обладают такими преимуществами: предсказуемость, контролируемость и возможность воспроизводить размеры макромолекул с большой точностью, наличие в макромолекулах пор и каналов, которые имеют хорошо воспроизводимую форму и размеры.*

*Таким образом, перспектива использования достижений нанотехнологии в фармакологии предвещает решение многих поставленных задач. Преимущества, которые от этого получит медицина, бесспорны, однако на пути к достижению цели периодически возникают проблемы и препятствия. Чего больше приносит наномедицина человечеству: пользы или вреда покажет время.*

<http://med88.ru/novosti-medsiny/3684:ispolzovanie-dostizhenij-nanotehnologii-v-farmakologii/>