

Как избежать непредвиденных эффектов лекарств?



Согласно статистике ВОЗ, непредусмотренные опасные реакции на ЛС входят в число десяти основных причин смерти. Такие случаи происходят во всех странах мира, но до 60% неблагоприятных реакций на лекарства можно было бы предотвратить

ВОЗ ПРЕДУПРЕЖДАЕТ!

Нет ни одного ЛС, прием которого не был бы связан с риском. Все препараты имеют побочные эффекты.

Ниже перечислены причины возникновения непредусмотренных реакций на ЛС:

- Неправильно установленный диагноз, недиагностированное медицинское, генетическое или аллергическое состояние, которое может спровоцировать реакцию пациента;
- неправильная доза или назначение ненадлежащего лекарства, а также использование поддельных или не соответствующих стандартам ЛС, состав и ингредиенты которых не отвечают надлежащим требованиям, что может стать не только причиной неэффективности препарата, но и представлять опасность для жизни и здоровья;
- самолечение и невыполнение указаний относительно приема лекарств;
- взаимодействие с другими ЛС (включая средства народной медицины) и некоторыми продуктами питания.

ПОЛИГОН ДЛЯ ЭКСПЕРИМЕНТОВ

Ежегодно очень много людей становятся пациентами. Еще больше приходят в аптеку, чтобы купить лекарство и получить консультацию. Все эти люди хотят быть уверенными в правильности лечения и избежать осложнений. Они хотят слышать компетентный ответ на свои сложные вопросы. Но зачастую забывают, что медицина — это наука, которая постоянно развивается, и в ней нет места категоричным решениям и однозначным заявлениям. Как и в любой науке, результаты лечения можно описать распределением

Гаусса, и в какой точке окажется этот пациент, зависит от множества факторов, учесть которые практически невозможно...

ПРОБЛЕМА ОБЪЕКТИВНОСТИ ИНФОРМАЦИИ

Даже в самых серьезных рецензируемых международных научных журналах представлены выборочные данные, не отражающие полной картины всех проведенных исследований. В марте 2012 г. группа ученых сообщила в журнале Nature, что они попытались воспроизвести 53 фундаментальных исследования, касающихся потенциальных методов лечения рака, и из них смогли повторить только шесть. Так происходит, поскольку в научной литературе зачастую публикуются результаты только тех исследований, которые увенчались успехом. Остальные остаются «за кадром». Примечательно, что это касается не только области фундаментальных исследований, но и сферы практической медицины. Ярким тому примером служит исследование лоркаинида — антиаритмического препарата, предотвращающего нарушения сердечного ритма. В 1980 г. было проведено небольшое клиническое исследование, в котором участвовали менее 100 пациентов: 50 из них получали лоркаинид и 10 из них умерли, а в группе плацебо был только один летальный исход. Ученые справедливо посчитали этот препарат неудачным, его разработка была прекращена, вследствие чего результаты данного исследования не были опубликованы. В течение следующих 5–10 лет ЛС, предотвращающие развитие аритмии после сердечного приступа, начали разрабатывать другие компании. Они были выпущены на рынок, их очень широко назначали и, прежде чем обнаружили побочные эффекты, только



в США от приема противоаритмических средств неоправданно умерли более 100 000 человек. В 1993 г. ученые, проводившие исследование 1980 г., опубликовали извинение перед научным сообществом, в котором отметили, что полученные ими тогда результаты «возможно, могли бы заблаговременно предупредить о надвигающейся угрозе». Однако сотням умерших пациентов извинениями жизнь уже не вернуть.

СИСТЕМНЫЙ ДЕФЕКТ

Сейчас есть возможности публикаций в журналах открытого доступа, куда принимают все клинические исследования с участием человека независимо от их результата: положительные и отрицательные.

Но проблема отрицательных результатов, которые бесследно пропадают, по-прежнему очень актуальна. Американские врачи сравнили все исследования, посвященные использованию антидепрессантов, за 15-летний период и представленные FDA для регистрации. В половине из них результаты тестирования ЛС были положительными, а в половине — отрицательными. Однако картина, представленная в рецензируемых научных изданиях, была совершенно иной. Были опубликованы только три из всех исследований с отрицательными результатами и все, за исключением одного, с положительными. Это системный дефект, в результате которого около половины всех исследований бесследно пропадает.

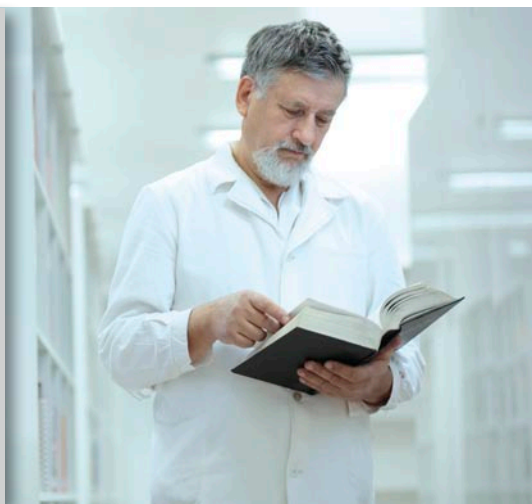
РЕГИСТРЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В попытках придать результатам медицинских исследований объективный характер составители Кокрановского систематического обзора создали регистры исследований. Все компании обязали регистрировать протоколы исследований еще до начала проведения, чтобы контролировать их результаты. Международный комитет редакторов медицинских журналов (ICMJE) принял решение не публиковать ни одного исследования в случае отсутствия его предварительной регистрации. Но даже после этого половина всех исследований, опубликованных в журналах под редакцией членов ICMJE, не были должным образом зарегистрированы, а четверть из них не были зарегистрированы вообще. Затем была принята поправка к закону FDA, согласно которой все компании, проводящие исследования, должны опубликовать их результаты в течение одного года по завершении. Однако и это не возымело должного действия. В течение следующего после принятия поправки года только одна компания сделала это. Но если нет доступа ко всей информации, то невозможно узнать истинные эффекты ЛС! Необходимо упростить процесс обнаружения отрицательных результатов научных исследований и создать стимулы, чтобы ученые были заинтересованы в их публикации.

НЕИСПОЛЬЗОВАННЫЕ РЕЗЕРВЫ

При синтезе новых молекул ЛС первоначально анализируют сотни новых соединений. На различных этапах отсева большинство из них отбраковывают. Клинические испытания проводят с четырьмя или пятью из оставшихся соединений. При благоприятном исходе одна из молекул становится новым лекарством. А что происходит с остальными молекулами, прошедшими испытание на безопасность, но отбракованными вследствие недостаточной

Американские врачи сравнили все исследования, посвященные использованию антидепрессантов, за 15-летний период и представленные FDA для регистрации. В половине из них результаты тестирования ЛС были положительными, а в половине — отрицательными



эффективности? Сейчас изучают эти новые молекулярные решения, часть из которых могут быть пересмотрены для нового применения. Ведь известно, что первый препарат против ВИЧ/СПИД зидовудин изначально разрабатывался против рака, но для этой цели молекула оказалась недостаточно эффективной, зато стала первым удачным антиретровирусным препаратом. Другое вещество с похожей предысторией стали использовать для лечения прогерии. Это настолько редкая болезнь, что компания-разработчик никогда бы специально не потратила сотни миллионов долларов на поиски лекарства от нее. А благодаря удачному стечению обстоятельств больные прогерией получили шанс на жизнь.

СВЯЗАННЫЕ ОДНОЙ СЕТЬЮ

Еще одной сложнейшей проблемой является определение последствий одновременного приема нескольких ЛС. Все лекарства взаимодействуют, снижая или повышая эффективность друг друга и подчас вызывая неожиданные побочные эффекты. В базе FDA представлены побочные эффекты препаратов на основании сотен тысяч отчетов и жалоб от пациентов, врачей, компаний, фармацевтов. В них описаны заболевания пациента, какие препараты он принимал, и перечислены все негативные последствия лечения. Кроме того, FDA в сотрудничестве с Microsoft установило наблюдение за статистикой поисковых запросов в социальных сетях, лентой в Twitter и Facebook. Анализ этих данных позволил выявить побочные эффекты ЛС косвенным путем. Были обнаружены препараты, которые в комбинации вызывали повышение уровня глюкозы вплоть до развития сахарного диабета. Кроме того, открылись перспективы выявления ЛС, объединение которых обеспечивает позитивное взаимодействие. В современной терапии все значимые открытия методов лечения ВИЧ, туберкулеза, депрессии и сахарного диабета всегда являются результатом комбинации разных лекарств. Анализ социальных сетей помог обеспечить лучшее понимание взаимодействия ЛС. Открылись неисследованные ранее возможности для оптимизации применения ЛС и создания новых схем лечения, что, возможно, позволит разработать новые подходы к лечению некоторых заболеваний.

В приоритетах ВОЗ отмечено, что глобальный обмен информацией о побочных эффектах укрепляет безопасность ЛС. Необходимы новые способы сотрудничества между институтами, правительством, частным сектором и объединениями пациентов. Это медицина и фармацевтика XXI века

Татьяна Кривомаз, канд. биол. наук