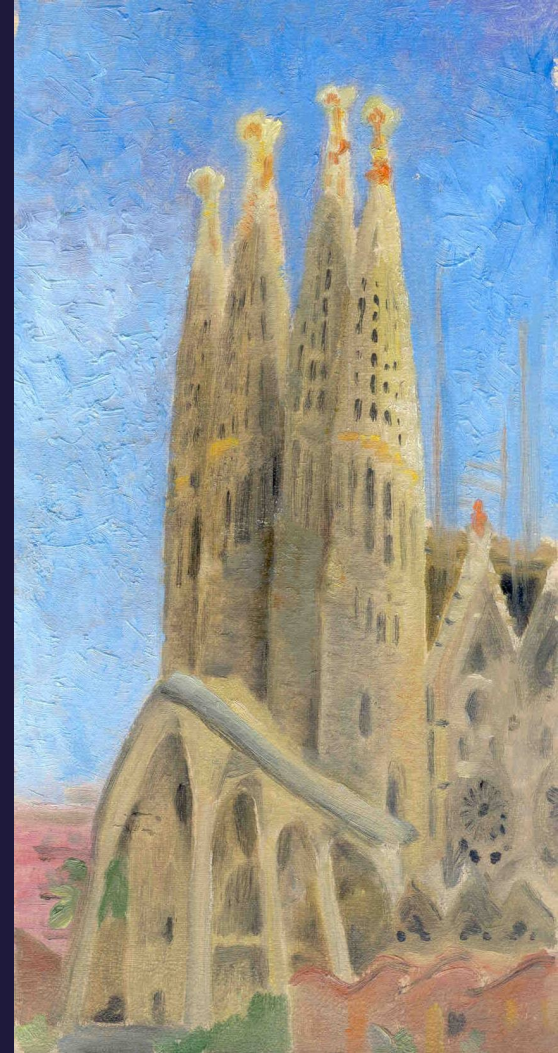


Paper Medical Journals' Content is Manipulated by Advertisers: A Case-Control Study

**V. Vlassov, Russian Branch of the
Nordic Cochrane Centre, Moscow,
Russia;**



Найз®

Нимесулид
Почти мгновенно снимающий боль,
препарат нового поколения



**БЫСТРО ДЕЙСТВУЕТ...
ВЫСОКО БЕЗОПАСЕН**

- Избирательного действия обеспечивает высокую безопасность
- Найз - препарат выбора для длительного лечения острых болей с поражением суставов
- Высокоэффективен у детей и является кардиоселективным и селективным средством



02.07.2004 15:20

- Крюков В. Н. Психиатрические расстройства в общедицинской практике. Рус. мед. журн. 2002; 25(144): 1187–1191.
- Суховен А. Б. Депрессии в общедицинской практике. М.: Изд-во "Бест", 2000: 65–72.
- Cohen-Cole S. A., Shoulmitz A. Major depression and physical illness. Psychiatr. Clin. North Am. 1987; 10(1): 1–17.
- Loeb A., Sampson R. Managing the psychiatry/primary care interface. In: Robertson M., Katona C., eds. Depression and physical illness. New York: John Wiley & Sons; 1997.
- Whaley M. A., Simon G. E. Managing depression in medical outpatients. N. Engl. J. Med. 2000; 343(29): 1942–1950.
- Олонов Р. Г., Ольбиховский Л. И., Сулейманов А. Б. // Депрессия в расстройствах депрессивного спектра в общедицинской практике. Результаты программы КОМПАС. Кардиология. 2004; 1: 48–55.
- Evans D. L., Smead J., Ward H. et al. Depression in the medically ill: management considerations. *Depress. Anxiety* 1996; 1997; 4(4): 194–208.
- West R. Depression. London, 1992.
- Kupfer D. Depression: a major contributor to world-wide disease burden. *Intern. Med. News* 1999; N 99/2: 1–2.
- Shah S. M. Essential psychopharmacology. Neuroscientific basis and clinical applications. CD-ROM. Cambridge: University Press and its licensees: 1998.
- Мосалов С. Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. СПб.: Мед. информ. агентств: 1995. 209 с.
- Duman T. G. Novel approaches to the treatment of depression by modulating the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *Hum. Psychopharmacol.* 2001; 16(1): 89–93.
- Helm C., Owens M. J., Plasky P. M., Nemeroff C. B. Persistent changes in corticotropin-releasing factor system due to early life stress. *Psychopharmacol. Bull.* 1997; 33(2): 185–192.
- Duman R. S. Pathophysiology of depression: concept of synaptic plasticity. *Eur. Psychiatry* 2002; 17: 316–310.
- Lopez-Ibor J. J. The involvement of serotonin in psychiatric disorders and behavior. *Br. J. Psychiatry* 1988; 153(3, suppl): 26–39.
- Montgomery S. A., Bullock T., Fineberg N. Serotonin in psychiatric illness. In: Racagni G. et al., eds. *Biological Psychiatry*. Amsterdam: Elsevier; 1991; 2: 858–860.
- Leonard B. E. The comparative pharmacology of new antidepressants. *J. Clin. Psychiatry* 1993; 54(8, suppl): 3–15.
- Nutt D. J., Ballenger J. C., Lipton J. P. Panic disorder. Clinical and mechanisms. London: Martin Dunitz Ltd; 1999.
- Nutt D. J., Davidson J. R. T., Zohar J. Post-traumatic stress disorder. Diagnosis, management and treatment. London: Martin Dunitz Ltd; 2000.
- Nutt D. J., Rickels K., Stein D. J. Generalized anxiety disorder. Symptomatology, pathogenesis and management. London: Martin Dunitz Ltd; 2002.
- Kielholz P., Poldinger W., Adams C. Masked depression. Köln–Löwenich: Deutscher Arzte-Verlag; 1982.
- Davies A. D. M., Davies C., Delpo P. C. Depression and anxiety in patients undergoing diagnostic investigations for heart and neck cancers. *Br. J. Psychiatry* 1986; 149: 491–493.
- Robinson R. G., Starr L. B., Price T. R. A two-year duration at 6 month follow-up. *Br. J. Psychiatry* 1984; 144: 256–262.
- Robertson M. M., Katona C. L. E. Depression and physical illness. *Perspective in psychiatry*. New York: John Wiley & Sons; 1997; Vol. 6.
- Ford C. V. The somatizing disorders. Illness a way of life. New York: Elsevier Biomedical; 1983.
- Von Knorring L. The Pathogenesis of chronic pain syndromes. *Nord J. Psychiatry* 1989; 43(suppl. 20): 35–41.

Получена 20.04.04

© С. А. СПАСОВА, 2004
УДК 616.89-608.454-66-053.88-085.214.32

С. А. Спасова

ЛЕЧЕНИЕ ПИРАЗИДОЛОМ ДЕПРЕССИЙ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С СОМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

ГНЦ социальной и судебной психиатрии им. В. П. Сербского

Цель исследования. Изучение эффективности и переносимости препарата "Пиразидол" у больных с депрессивной симптоматикой в позднем возрасте, наблюдающихся в общесоматической практике.

Материалы и методы. Исследование проводилось у 30 больных старше 55 лет с депрессивным эпизодом легкой или средней степени. Методы: комплексное соматическое обследование, шкала депрессии Гамильтона (17 пунктов), шкала общего клинического впечатления, 5-балльная субъективная шкала оценки состояния. Длительность исследования: 6 нед.

Результаты. К концу терапии пиразидолом на 36% снизилось потребление больными медикаментозных средств. Значительно уменьшилась необходимость приема большими неароматическими анальгетиков, нитроглицерина, транквилизаторов, ферментных препаратов. Наибольшая эффективность была отмечена у больных с обострением соматических заболеваний, которые при присоединении пиразидола к соматотропной терапии редуцировались быстрее. Пиразидол хорошо переносился, взаимодействия с другими препаратами выявлено не было.

Выводы. Пиразидол показал свою эффективность при лечении депрессии у пациентов позднего возраста в общесоматической практике. Это позволяет рекомендовать антидепрессант пиразидол в качестве препарата выбора для лечения депрессивных расстройств в позднем возрасте в амбулаторной соматической практике.

Ключевые слова: антидепрессант пиразидол, депрессии у пожилых, переносимость

S.A. Spasova

PIRASIDOL TREATMENT OF DEPRESSION IN ELDERLY PATIENTS WITH SOMATIC DISEASES

Aim. To study efficacy and tolerance of pirasidol in elderly patients with somatic diseases and depression.

Material and methods. The study was made in 30 patients over 55 years of age with a mild or moderate depressive episode. The efficacy of a 6 week treatment with pirasidol was assessed by somatic examination, Hamilton depressive scale (17 points), General Clinical Impression Scale, 5-score subjective state scale.

— 32 —

ПИРАЗИДОЛ

антидепрессант отечественного производства

обеспечивает высокую эффективность профилактики и лечения депрессивных состояний

- Сочетание тимолептической активности с регулирующим влиянием на ЦНС
- Быстрота терапевтического эффекта, минимальное влияние на соматогенные функции
- Простая схема применения
- Совместимость с соматотропными средствами
- Безопасность при передозировке
- Не вызывает сонливости
- Хорошая переносимость, отсутствие привыкания
- Применяется у детей, подростков, в геронтологической практике

Форма выпуска:

таблетки 25 мг,
50 мг N 50



Показания к применению:

- Депрессии различного генеза, в том числе инволюционная
- Алкогольный абстинентный синдром
- Болезнь Альцгеймера (в составе комплексной терапии)

ЗАО "МАСТЕРЛЕК"

127473, г. Москва,
1-й Волконский пер., дом 11, стр. 2
Отдел сбыта: (095) 781-10-94
www.pirasidol.ru

Per. N001530/01-2002
Св-во N168810

ПИРАЗИДОЛ – ИЗ ДЕПРЕССИИ
УВЕРЕННЫЙ



Opposite to the ad – a "research report" on this drug with name of the drug in the title

67. Thadani U., Chrysant S., Maccu A. The effect of vardenafil, a selective PDE-5 inhibitor, on ischemic threshold, exercise tolerance, and circulatory responses during treadmill exercise in men with stable angina pectoris. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 41: 336—339.
 68. Padma-Nathan H., Eardley J., Kloner R. A. et al. A 4-year update on the safety of sildenafil citrate (Viagra). *Urology* 2002; 60 (suppl 2B): 67—90.

69. Wyrowski D. K., Farinas E., Swartz L. Comparison of reported and expected deaths in sildenafil (Viagra) users. *Am. J. Cardiol.* 2002; 89: 1331—1334.
 70. DeBusk R., Drory Y., Goldstein I. et al. Management of sexual dysfunction in patients with cardiovascular disease: recommendations of the Princeton Consensus Panel. *Am. J. Cardiol.* 2000; 86: 62—68.

Поступило 06.04.04

* * *

© Ю. А. ОЛЮНИН, 2004
 УДК 615.276.3.03:616.72:602.77:439

Ю. А. Олюнин

БАЗИСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЛЕФЛУНОМИДОМ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ (ОБЗОР)

Институт ревматологии РАМН, Москва

Ключевые слова: обзор, ревматоидный артрит, лечение, лефлуноמיד

Key words: review, rheumatoid arthritis, treatment, leflunomid

Лефлуноמיד (ЛФ) (арава, "Aventis Pharma") является производным изоксазола, первоначально тестиrowанным в рамках одной из научных программ исследовательских лабораторий "Hoechst Marion Russel" (в настоящее время "Aventis Pharma"). В 1985 г. К. R. Barrett и R. Schleyerbach сообщили, что у крыс с альювантным артритом ЛФ давал эффект, характерный как для иммунодепрессивных, так и для классических противовоспалительных препаратов [1].

Иммуномодулирующее действие препарата обусловлено его водорастворимым метаболитом 2-шиано-3-гидрокси-N-(4-трифторметилфенил)-критонамидом, который принято обозначать как А771726. Превращение ЛФ в активную форму осуществляется в стенке кишечника и печени. Максимальная концентрация А771726 в плазме обычно достигается через 6—12 ч после приема внутрь [2]. Относительная биодоступность ЛФ 82% для таблеток по 100 мг и 94% для таблеток по 10 мг. Прием ЛФ с пищей снижает скорость его абсорбции, но не влияет на биодоступность.

При использовании в качестве поддерживающей дозы 20 мг/сут средняя концентрация А771726 в плазме стабилизируется на уровне около 35 мг/л. Стабильная концентрация в плазме достигается примерно через 7 нед. Длительный период полувыведения А771726 позволяет быстро достигнуть стабильной концентрации при исшей дозы ЛФ 100 мг/сут.

Механизм действия ЛФ при хроническом артрите изучен недостаточно. Лечебный эффект препарата обычно связывают прежде всего с его антипролиферативным действием, которое может быть опосредовано двумя основными механизмами — нарушением синтеза пиримидинов и уменьшением фосфорилирования тирозиноо определенных кле-

точных рецепторов [3, 4]. Подавленная ЛФ in vitro клеточная пролиферация восстанавливается при добавлении в культуру уридина [4—6]. В то же время Т-лимфобластоидные клетки человека под влиянием ЛФ накапливают значительное количество дигидрооротовой кислоты. Это позволило считать основой антиревматического действия ЛФ подавление активности дигидрооротатдегидрогеназы (ДГОДГ), ведущее к уменьшению пролиферации лимфоцитов за счет нарушения синтеза пиримидиновых нуклеотидов.

Реакция находящегося в состоянии покоя (фаза G0) Т-лимфоцита на антигенную стимуляцию является многоступенчатым процессом. Взаимодействие с антигеном, опосредованное большим комплексом гистосовместимости, индуцирует ряд биохимических сигналов, которые переводят клетки в активное (G1-фаза) состояние. Переход в следующую, S-фазу клеточного деления происходит после 8-кратного увеличения содержания пиримидинов, для обеспечения которого необходим активный синтез этих соединений [7]. Если же их концентрация в деющейся клетке не достигает необходимого уровня, активируется супрессорный белок р53, который блокирует пролиферацию клетки в G1-фаза [8—11].

ДГОДГ обладает высокой аффинностью к А771726, который подавляет активность данного фермента в концентрациях, близких к терапевтическим. 50% подавляющая концентрация (ПК50%) А771726 составляет 220 нМ [12]. Антипролиферативный эффект препарата в таких дозах обратим и устраняется при добавлении уридина [12, 13]. При увеличении концентрации А771726 до 50—100 мкМ происходит снижение внутриклеточной концентрации фосфорилированных тирозиноо белков. Данный эффект обусловлен подавлением активности тирозинкиназы — фермента, обеспечивающего

Aventis Pharma



Эффективное лечение ревматоидного артрита

- АРАВА — единственный препарат, специально разработанный для базисной терапии ревматоидного артрита
- АРАВА отличается низким риском побочных явлений и хорошей переносимостью, доказанной у 40 000 пациентов
- АРАВА значительно улучшает показатели качества жизни
- АРАВА имеет удобный однократный прием
- АРАВА — современный препарат первого ряда в лечении раннего ревматоидного артрита
- АРАВА высокоэффективно замедляет рентгенологическое прогрессирование ревматоидного артрита в течение 5-летнего периода

Aventis Pharma Москва, 101000, Уланский пер., 5
 Тел.: (095) 926-57-03/11/14 Факс: (095) 926-57-10
www.aventis.ru
www.arava.com

Opposite to the ad — a "research report" on this drug with name of the drug in the title

- * With a rare exceptions sustainability of paper journals depends from the published advertisements, mostly from the pharmaceutical industry**
- * Even in the best journals the relations with industry are not completely benign**
- * At the periphery – in the developing countries and for the majority of the less financially sustainable specialty journals the practice of advertising is below any international recommendations**

REGULATIONS AVAILABLE FROM INTERNATIONAL BODIES:

WHO Ethical Criteria for Medicinal Drug Promotion. Accessed September 5, 2005. **1988**

<http://www.who.int/medicines/library/dap/ethical-criteria/ethicalen.s>

International Federation of Pharmaceutical Manufacturers Association. IFPMA code of pharmaceutical marketing practices.

Accessed September 5, 2005. **2005**

http://www.ifpma.org/News/news_market.aspx

WAME Recommendations on Publication Ethics Policies for Medical Journals. Accessed September 5, 2005. **2005** **[http://](http://www.wame.org/pubethicrecom.htm#advertising)**

www.wame.org/pubethicrecom.htm#advertising

National Library of medicine. Journal Selection for MEDLINE. Accessed September 5, 2005. **<http://www.nlm.nih.gov/pubs/factsheets/jsel.html>**

Method

Matched case-control study.

The convenience sample of journals presented in MEDLINE.

All journals from different publishers.

Every issue was searched for ads except classifieds. Then the content was searched for publications closely related to the advertised product (letters skipped).

The case was defined as a placement of the ad for the product. If more than one ad for a product was published in the same issue, they were considered as one case. In case when one product was advertised using different designs all designs were considered as the advertisement of the same product.

Articles where the brand name or generic name of the specific product is mentioned or the theme of the publication is very close to the advertised product were considered as closely related publications (CRP). If there were more than one CRP in the issue they were considered as one CRP.

Control was the next or later issue without the advertisement of the product.

Results 1

| Journals | Number of issues | Years | Number of ad designs | Number of advertisers | Number of ad placements (cases) | Number of ad placements per issue- |
|--------------------|------------------|--------|----------------------|-----------------------|---------------------------------|------------------------------------|
| Amer J Hypert | 33 | 2002-4 | 20 | 9 | 94 | 3 |
| Brit J Gen Pract | 27 | 2003-5 | 16 | 16 | 63 | 2,3 |
| New Engl J Med | 37 | 2004 | 15 | 11 | 81 | 2,13 |
| Khirurgiia | 25 | 2003-5 | 18 | 10 | 83 | 3,32 |
| Terapevtich Arkhiv | 10 | 2004 | 68 | 32 | 93 | 9,3 |
| Voen Med Zh | 33 | 2003-5 | 27 | 24 | 31 | 0,94 |



Results 2

| Journals | Number of ad placements (cases) | Number of CRP | Number of controls | Number of CRP in control issues-- | OR | CI 95% |
|--------------------|---------------------------------|---------------|--------------------|-----------------------------------|------|------------|
| Amer J Hypert | 94 | 7 | 66 | 2 | 2,6 | 0,5 to 13 |
| Brit J Gen Pract | 63 | 7 | 28 | 0 | 7.2* | 1.3 to 44 |
| New Engl J Med | 81 | 12 | 75 | 8 | 1,5 | 0,6 to 3,8 |
| Khirurgiia | 83 | 3 | 70 | 0 | 2,7 | 0,3 to 26 |
| Terapevtich Arkhiv | 93 | 38 | 83 | 1 | 33,5 | 4.4 to 253 |
| Voen Med Zh | 31 | 17 | 31 | 2 | 17,6 | 3.6 to 87 |



Statistical association of “scientific papers” with advertisements is clear in this sample of journals, and is a new finding.

Because this study was not blinded, and no parallel independent evaluations were done, ORs below 2 may be ignored.

The “framing” of the information may change the message.

The arrangements of the thematic publications to accompany advertisements is usual for the commercial paper publications and on paid web sites – by definition - but considered unacceptable for peer reviewed journals.

From the simple arrangements of the timely publications there is a small step to accept for the publication the articles provided by advertiser.

Randomised controlled trial of the Lidcombe programme of early stuttering intervention -- Jones ...

File Edit View Go Bookmarks Tools Help

http://bmj.bmjournals.com/cgi/content/abstract/331/7518/659

bmj.com [AD]

Home Help Search Archive Feedback Table of Contents

Author Keyword(s)
doll r

Vol Page

[Advanced] Search

BMJ 2005;331:659 (24 September), doi:10.1136/bmj.38520.451840.E0

Paper

Randomised controlled trial of the Lidcombe programme of early stuttering intervention

Mark Jones, *biostatistician*¹, Mark Onslow, *director*², Ann Packman, *senior research officer*², Shelley Williams, *speech pathologist*³, Tika Ormond, *speech pathologist*⁴, Ilsa Schwarz, *head of department*⁵, Val Gebski, *head of biostatistics and research methodology*⁶

¹ Queensland Clinical Trials Centre, University of Queensland, Princess Alexandra Hospital, Woolongabba, Queensland 4102, Australia, ² Australian Stuttering Research Centre, University of Sydney, Lidcombe, NSW 2141, Australia, ³ Stuttering Treatment and Research Trust, Parnell, Auckland 1001,

This article

- ▶ [Abridged PDF](#)
- ▶ [Full text](#)
- ▶ [PDF](#)
- ▶ **All Versions of this Article:**
331/7518/659 *most recent*
[bmj.38520.451840.E0v1](#)
- ▶ [Respond to this article](#)
- ▶ [Read responses to this article](#)
- ▶ [Alert me when this article is cited](#)
- ▶ [Alert me when responses are posted](#)
- ▶ [Alert me when a correction is posted](#)

Services

- ▶ [Email this article to a friend](#)
- ▶ [Find similar articles in BMJ](#)
- ▶ [Find similar articles in PubMed](#)
- ▶ [Add article to my folders](#)
- ▶ [Download to citation manager](#)

PubMed

- ▶ [PubMed Citation](#)

Eliminate stuttering now
A comprehensive stuttering therapy For adults, teenagers and children
[www.stuttering.ch](#)

Adult Speech Practice Kit
Perfect for home use. Award winner! software, tracing, cards. Free demo
[www.strokefamily.org/](#)

EBS-Nationwide SLP Jobs
Entry level to supervisory jobs All

Same on the web: Ads automatically matched to the content



New technology is employed to prevent filtering

Editors balance the profits from ads and the loss of trust.

The way to change the situation is to increase the pressure to the publishers to urge them to restore and preserve their integrity.

One of the instruments is to evaluate journals for the association of ads to content.

Journals with the content manipulated in the interests of the advertisers must be excluded from the MEDLINE as commercial publications:

“Neither the advertising content nor commercial sponsorship should raise questions about the objectivity of the published material” NLM’s regulation on selection of journals.

The medical readership must be taught not only critical evaluation of the “scientific papers” using the tools of EBM, but also taught critical use of advertisements and recognition of possible bias introduced by the advertisements into the content of the journal.

On the other side there must be the pressure onto the authors.

While “ghost writing” is difficult to prove, the “scientific papers” closely related to advertisements is simple to locate.

All commercial publications are dangerous creatures

Cochrane Library is a unique resource, and must be preserved from commercial influences in any form

