

«Դեղեր Ե բժշկություն» տեղեկագիրը հրատարակվում է «Ակադեմիկոս
Է. Գաբրիելյանի անվան դեղերի և բժշկական տեխնոլոգիաների
փորձագիտական կենտրոնում»:

Վկայականի համարը՝ 03U066290 20.10.2004թ.

Խմբագրակազմ

Գլխ. խմբագիր՝	դոցենտ, բ.գ.թ. Ա. Այվազյան
Գլխ. խմբագրի տեղակալ և կազմող՝	բ.գ.դ. Ն. Միրզոյան
Օգնական	Ա. Ազարյան
Խմբագիր - դիզայներ՝	Ջ. Պետրոսյան

Խմբագրական խորհուրդ

Նախագահ՝	բ.գ.դ. Դ. Թոփչյան
Անդամներ՝	պրոֆ. Է. Ամրոյան, Լ. Ղազարյան

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

Регистрационный 03U066290 20.10.2004 г.

Редколлегия:

<i>Гл. редактор:</i>	<i>доц., к.м.н. А. Айвазян</i>
<i>Заместитель гл. редактора и составитель:</i>	<i>д.м.н. Н. Мирзоян</i>
<i>Ассистент:</i>	<i>А. Азарян</i>
<i>Дизайн и верстка:</i>	<i>З. Петросян</i>

Редакционный совет:

<i>Председатель:</i>	<i>д.м.н. А. Топчян</i>
<i>Члены:</i>	<i>проф. Э. Амроян, Л. Казарян</i>

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

О Г Л А В Л Е Н И Е

НОВОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ	3
<i>FDA одобрило милотард для лечения острого миелоидного лейкоза . 3</i>	
<i>Одобрены новые антибиотики для лечения инфекций мочевыводящих путей.....</i>	<i>5</i>
БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ	7
<i>Пиоглитазон-содержащие лекарства (Риск рака мочевого пузыря)</i>	<i>7</i>
<i>Противовирусные лекарства прямого действия для лечения хронического гепатита С (Возможный риск реактивации вируса гепатита С, Взаимодействие с антагонистами витамина К и изменения МНО).....</i>	<i>8</i>
<i>Пероральный изотретиноин (Возможный риск импотенции (эректильной дисфункции))</i>	<i>10</i>
<i>КОДЕИН И ТРАМАДОЛ (Ограничение использования у детей и рекомендация избегать использования у кормящих женщин).....</i>	<i>11</i>
<i>Препараты VIII ФАКТОРА (Отсутствуют четкие доказательства для предположения наличия различий в выработке ингибиторов между полученными из плазмы и рекомбинантными препаратами) ..</i>	<i>12</i>
<i>Внутривенный N-ацетилцистеин при передозировке парацетамола (Напоминание об одобренном режиме дозирования; возможная необходимость продолжения лечения N-ацетилцистеином)</i>	<i>13</i>
<i>Амиодарон (внутривенный) (Риск неблагоприятных эффектов на сердце у новорожденных)</i>	<i>14</i>
<i>Сочетанное применение опиоидов и бензодиазепинов повышает риск передозировки</i>	<i>16</i>
<i>Фуросемид (Риск лихеноидного дерматита)</i>	<i>16</i>
<i>Приступы паники при использовании левотироксина.....</i>	<i>17</i>
<i>Лекарства против гриппа в Японии.....</i>	<i>18</i>

ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ	19
<i>Прививка от героина оказалась эффективной у обезьян</i>	<i>19</i>
<i>PURE поколебало диетологию: установило, что потребление продуктов с высоким содержанием жиров полезно (Сью Хьюз)</i>	<i>21</i>
<i>Генетики смогли омолодить человеческие клетки веществом из обычной еды</i>	<i>22</i>
<i>Ученые показали путь от фундаментальных исследований до появления лекарств</i>	<i>23</i>
<i>ОНКОЛОГИ: почти половину случаев рака можно предотвратить... 24</i>	
МЕДИЦИНА, ОСНОВАННАЯ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ.....	28
<i>Все НСПВЛ связаны с повышенным риском инфаркта миокарда (Полин Андерсон)</i>	<i>28</i>
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	32
<i>Новые руководства АСС/АНА по гипертензии установили 140 вместо 130 (Сьюзан Джефффри)</i>	<i>32</i>

НОВОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ

**FDA ОДОБРИЛО МИЛОТАРД ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
ОСТРОГО МИЕЛОИДНОГО ЛЕЙКОЗА**

Управление по контролю пищи и лекарств (FDA) США одобрило лекарство *Милотард* (Mylotarg, *гемтузумаб озогамидин*/gemtuzumab ozogamicin) для лечения взрослых пациентов с впервые диагностированным антиген CD33-положительным острым миелоидным лейкозом. FDA одобрило *Милотард* также для лечения пациентов в возрасте 2 лет и старше с CD33-положительным острым миелоидным лейкозом, у которых развился рецидив или оказалось неэффективным первоначальное лечение.

Милотард первоначально получил ускоренное одобрение в мае 2000 г.в качестве препарата для лечения пожилых пациентов с CD33-положительным острым миелоидным лейкозом, у которых развился рецидив заболевания. Милотард был изъят с фармацевтического рынка по решению фармацевтической компании-производителя по результатам испытаний, в которых не была установлена клиническая польза и продемонстрирована безопасность, в том числе, отмечалось большое количество ранних смертей.

Нынешнее одобрение, включает самую низкую рекомендованную дозу, отличающуюся от предыдущего режим введения как в комбинации с химиотерапией, так и при монотерапии, а также новую популяцию пациентов.

Острый миелоидный лейкоз – быстро прогрессирующий рак, формирующий в костном мозге и приводящий к увеличению числа лейкоцитов в кровотоке. Национальный институт рака Национальных институтов здоровья США отмечает, что в этом году примерно у 21 380 людей будет диагностирован острый миелоидный лейкоз, а 10 590 пациентов с острым миелоидным лейкозом умрут от этого заболевания.

Милотард является целевой (target therapy) терапией, которая состоит из антитела, соединенного с противоопухолевым агентом, токсичным для клеток. Предполагается, что препарат проявляет свое действие, доставляя противоопухолевый агент к лейкозным клеткам, которые выделяют CD33 антиген, блокируя таким образом рост раковых клеток и вызывая смерть этих клеток.

Эффективность и безопасность милотарда в комбинации с химиотерапией были изучены в испытании на 271 взрослых пациентах с впервые диагностированным CD33-положительным острым миелоидным

лейкозом, которые были рандомизированы на получающих *милотард* в комбинации с *даунорубицином* и *цитарабином* и получающих *даунорубицин* и *цитарабин* без милотарда. Испытание оценивало «выживаемость, свободную от эпизодов» или длительность периода отсутствия у пациента определенных осложнений, включающих неэффективность лечения, рецидив заболевания или смерть, со времени включения в испытание. Пациенты, получающие милотард в комбинации с химиотерапией, дольше находились без осложнений по сравнению с пациентами, получающими только химиотерапию (средний свободный от эпизодов период 17.3 месяцев против 9.5 месяцев).

Безопасность и эффективность милотарда в качестве автономного лечения были изучены в двух отдельных испытаниях. Первое испытание включило 237 пациентов с впервые диагностированным CD33-положительным острым миелоидным лейкозом, которые не переносили или которым не была показана интенсивная химиотерапия. Пациенты были рандомизированы на получающих милотард и получающих наилучшую поддерживающую терапию. Испытание оценивало «общую выживаемость» или период продолжительности жизни после включения в испытание. Продолжительность жизни пациентов, получающих милотард, была дольше получающих только поддерживающую терапию (средняя общая выживаемость 4.9 месяцев против 3.6 месяцев). Второе испытание было несравнительным, включило 57 пациентов с CD33-положительным острым миелоидным лейкозом, у которых наблюдался один рецидив заболевания. Пациенты получили один курс терапии *милотардом*. Испытание подсчитало количество пациентов, достигнувших полной ремиссии. После терапии *милотардом* у 26 процентов пациентов наблюдалась полная ремиссия, которая длилась 11.6 месяцев.

Часто встречающиеся побочные эффекты *милотарда* включали лихорадку, тошноту, рвоту, инфекции, кровотечения, тромбоцитопению, стоматит, запор, сыпь, головную боль, повышение функциональных проб печени и нейтропению. Тяжелые побочные эффекты *милотарда* включают снижение числа клеток крови, инфекции, поражение печени, окклюзию вен печени, реакции, обусловленные инфузией и тяжелые кровотечения. *Милотард* нельзя назначать женщинам в период беременности или кормления грудью, так как препарат может оказать вредное воздействие на развивающийся плод или новорожденного.

Противопоказан *милотард* пациентам с гиперчувствительностью к милотарду или его компонентам. В инструкцию *милотарда* включено предостережение относительно тяжелого или смертельного поражения печени (гепатотоксичности), в том числе вено-окклюзивного заболевания

печени или синдрома синусоидальной обструкции, развившихся у некоторых пациентов, получающих *милотард*.

Милотард получил статус лекарства-сиротки, что стимулирует и поддерживает разработку лекарств для лечения редких заболеваний.

FDA предоставило одобрение *Милотарда* фармацевтической компании Pfizer Inc.

<https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm574507.htm>

ОДОБРЕНЫ НОВЫЕ АНТИБИОТИКИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Управление по контролю пищи и лекарств (FDA) США одобрило 29 августа 2017 года лекарственный препарат Vabomere для взрослых с осложненными инфекциями мочевыводящих путей, включая инфекционное заболевание почек – пиелонефрит, вызванный специфическими бактериями. Вабомер – это препарат, содержащий антибиотик *меропенем* и *ваборбактам*, который ингибирует определенные типы механизмов резистентности, используемых бактериями.

«FDA стремится сделать новые безопасные и эффективные антибактериальные препараты доступными», – сказал Эдвард Кокс, М.Д., директор Управления антимикробных препаратов в Центре оценки и исследований лекарственных средств FDA. «Одобрение этого препарата предоставляет дополнительный вариант лечения для пациентов с осложненными инфекциями мочевыводящих путей – одного из видов серьезной бактериальной инфекции».

Безопасность и эффективность Vabomere оценивали в клинических испытаниях на 545 взрослых пациентах с инфекциями мочевыводящих путей, в том числе, с пиелонефритом. По окончании курса внутривенного лечения Vabomere приблизительно у 98% пациентов, получавших Vabomere, по сравнению с приблизительно 94% пациентов, получавших *пиперациллин/тазобактам*, отмечалось излечение или улучшение симптомов и отрицательный результат бактериологического анализа мочи. Примерно через семь дней после завершения лечения приблизительно у 77% пациентов, получавших Vabomere, по сравнению с приблизительно 73% пациентов, получавших *пиперациллин /тазобактам*, было диагностировано стойкое улучшение состояния и повторные отрицательные результаты анализа мочи на бактериальный посев.

У пациентов, принимавших Vabomere, наиболее частыми побочными

ми реакциями были головная боль, реакции в месте инфузии и диарея. Вабомер связан с серьезными рисками, включая аллергические реакции и судороги. Vabomere не следует использовать у пациентов с тяжелой аллергической реакцией – анафилаксией на бета-лактамы антибиотики в анамнезе.

Для снижения развития лекарственно-устойчивых бактерий и сохранения эффективности антибактериальных препаратов, Vabomere следует использовать только для лечения или профилактики тех инфекций, для которых доказано или есть серьезные основания для предположения о том, что они вызваны чувствительными к препарату бактериями.

Vabomere был отнесен к **квалифицированным препаратам для лечения инфекционных заболеваний (QIDP)**. Это обозначение относится к антибактериальным препаратам, которые используются для лечения серьезных или опасных для жизни инфекций.

FDA предоставило одобрение Vabomere Pharmaceuticals Rempex.

Источник: <https://www.fda.gov/newsevents/newsroom/pressannouncements/ucm573955.htm>

MEDEX, август 2017

БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

ПИОГЛИТАЗОН-СОДЕРЖАЩИЕ ЛЕКАРСТВА

Риск рака мочевого пузыря

США. Управление по контролю пищи и лекарств (FDA) США пересмотрело инструкцию пиоглитазон-содержащих препаратов для включения описания дополнительных к уже существующим предостережениям данных исследований относительно повышенного риска развития рака мочевого пузыря.

Пиоглитазон в комбинации с диетой и физической нагрузкой одобрен для лечения взрослых пациентов с сахарным диабетом 2 типа для улучшения контроля уровня сахара в крови.

FDA предостерегало общественность относительно возможного риска рака мочевого пузыря в сентябре 2010 года и июне 2011 года, основываясь на результатах промежуточного анализа 10-летнего эпидемиологического исследования. FDA внесло изменения в инструкции пиоглитазон-содержащих препаратов в августе 2011 года, включив предостережения об этом риске, а также потребовало от производителей модифицировать и продолжить это 10-летнее исследование.

В результате обзора FDA пришло к заключению, что использование противодиабетического лекарства пиоглитазона связано с повышенным риском рака мочевого пузыря.

FDA рекомендует специалистам здравоохранения не использовать пиоглитазон у пациентов с активным раком мочевого пузыря, а также тщательно взвешивать пользу и риск перед назначением пиоглитазона пациентам с раком мочевого пузыря в анамнезе.

Источник: *Drug Safety Communication, US FDA, 12 December 2016 (www.fda.gov)*

WHO Pharmaceuticals Newsletter No.1, 2017, 12

ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ЛЕКАРСТВА ПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С

Возможный риск реактивации вируса гепатита С

Взаимодействие с антагонистами витамина К и изменения МНО

Канада. Министерство здравоохранения Канады рекомендует ввести в инструкции всех противовирусных лекарств прямого действия информацию о риске реактивации гепатита В. Кроме того, эта информация будет опубликована для оповещения специалистов здравоохранения.

Противовирусные лекарства прямого действия (*даклатасвир, дасабувир, дасабувир + паритапревир, омбитасвир, софосбувир + ледипасвир, симепревир, софосбувир, омбитасвир + паритапревир + ритонавир, софосбувир + велпатасвир, асунапревир и элбасвир + grazопревир*) являются рецептурными лекарствами, используемыми для лечения хронического гепатита С у взрослых пациентов.

Министерство здравоохранения Канады провело обзор безопасности противовирусных лекарств прямого действия после появления сообщений о реактивации гепатита В у пациентов, инфицированных вирусами гепатита В и С и получающих лечение этими препаратами.

На момент проведения обзора Министерством здравоохранения Канады не было получено сообщений о реактивации гепатита В, связанной с использованием противовирусных лекарств прямого действия пациентами, инфицированными вирусами гепатита В и С, на национальном уровне.

В общей сложности было идентифицировано 13 международных сообщений реактивации гепатита В. 12 из этих сообщений были расценены как предположительно связанные с использованием противовирусных лекарств прямого действия: в 11 сообщениях отмечалось использование *софосбувира* или *софосбувира + ледипасвира*; в одном сообщении отмечалось использование *даклатасвира*. Не было проанализировано одно из 13 сообщений, так как не было предоставлено достаточной информации. В трех из 13 сообщений описывались симптомы умеренной реактивации гепатита В. В одном из случаев сообщалось о тяжелой реактивации гепатита В, приведшей к печеночной недостаточности, и пациенту потребовалась трансплантация печени.

Два исследования, изучивших использование противовирусных лекарств прямого действия у пациентов, инфицированных гепатитами В и С, отметили увеличение вирусных генов (ДНК вируса гепатита В) у некоторых пациентов. Это может приводить к реактивации инфекции гепатита В.

Обзор министерства здравоохранения Канады заключил, что существует потенциальный риск реактивации вируса гепатита В у пациентов, инфицированных как вирусом гепатита С, так и вирусом гепатита В и использующих противовирусные лекарства прямого действия.

**Источник: Summary Safety Review, Health Canada, 1 December 2016
(www.hc-sc.gc.ca)**



Евросоюз. Европейское агентство по лекарствам (ЕМА) подтверждает свои рекомендации по скринингу всех пациентов на гепатит В перед началом лечения противовирусными лекарствами прямого действия; согласно утвержденным в настоящее время клиническим руководствам, пациенты, инфицированные как вирусом гепатита С, так и вирусом гепатита В, должны находиться под строгим мониторингом. Целью этих мер является сведение к минимуму риска реактивации гепатита В противовирусными лекарствами прямого действия.

Комитет фармаконадзора по оценке риска (PRAC) ЕМА провел обзор противовирусных лекарств прямого действия. Комитетом были рассмотрены случаи возобновления признаков и симптомов прежде неактивной инфекции гепатита В (реактивации) в случаях, когда пациентов лечили противовирусными препаратами прямого действия по поводу гепатита С.

Рекомендации PRAC по включению в инструкции лекарств предостережения относительно реактивации вируса гепатита В и рекомендаций по снижению этого риска одобрены в настоящее время Комитетом по лекарственным препаратам для применения у человека (CHMP) Европейского агентства по лекарствам.

В дополнение к данным по реактивации вируса гепатита В ЕМА провело также обзор данных о предполагаемом более раннем рецидиве рака печени у пациентов, леченных противовирусными лекарствами прямого действия, которые до этого получали лечение по поводу рака печени.

CHMP пришел к соглашению о необходимости проведения исследований фармацевтическими компаниями по оценке риска рецидива рака печени после терапии противовирусными лекарствами прямого действия. В этой связи необходимо также дальнейшее исследование риска развития новых случаев рака печени у пациентов с хроническим гепатитом С и циррозом печени, которые получили лечение противовирусными лекарствами прямого действия.

Источник: Press release, EMA, 16 December 2016 (www.ema.europa.eu)



Объединенное Королевство. Агентство по регулированию лекарств и товаров медицинского назначения (MHRA) информирует работников здравоохранения о возможном колебании показателей международного нормализованного отношения (МНО/INR) у пациентов, получающих антагонисты витамина К и противовирусные лекарства прямого действия, показанные для лечения хронического гепатита С.

Антагонисты витамина К используются в качестве антикоагулянтов, и эта группа лекарств включает *варфарин* и *аценокумарол*.

Всеевропейский обзор, изучивший совместное применение антагонистов витамина К и противовирусных лекарств прямого действия для лечения хронического гепатита С, выявил изменения международного нормализованного отношения, возникающие в период лечения. Предполагается, что изменения функции печени, вторичные по отношению к лечению гепатита С, влияют на эффективность антагонистов витамина К.

Польза от лечения хронического гепатита С противовирусными лекарствами прямого действия продолжает превышать риски взаимодействия с антагонистами витамина К. Однако уровни международного нормализованного отношения следует строго контролировать у пациентов, получающих одновременно лечение против гепатита С, так как изменения функции печени могут влиять на уровни МНО, и может потребоваться коррективка антикоагулянтной терапии.

Источник: *Drug Safety Update, MHRA, Volume 10, issue 6: 2 January 2017 (www.gov.uk/mhra)*

WHO Pharmaceuticals Newsletter No.1, 2017, 8, 15

ПЕРОРАЛЬНЫЙ ИЗОТРЕТИНОИН

Возможный риск импотенции (эректильной дисфункции)

Канада. Министерство здравоохранения Канады рекомендует, чтобы в инструкции всех препаратов *изотретиноина* была введена информация об эректильной дисфункции как неблагоприятного эффекта. Эта информация есть лишь в инструкции одного из препаратов *изотретиноина*.

Пероральный изотретиноин одобрен для лечения различных кожных заболеваний, таких как тяжелое акне, хроническая экзема и псориаз.

Министерство здравоохранения Канады пересмотрело потенциальный риск импотенции после опубликования статьи в научной литературе.

На момент проведения этого обзора Министерством здравоохранения Канады было получено, в целом, девять сообщений о развитии импотен-

ции при использовании перорального *изотретиноина*. Относительно других пероральных ретиноидов сообщений в Канаде не отмечалось. В полученных случаях сообщалось также о наличии других факторов, которые могли сыграть роль в развитии импотенции, таких как депрессия, и причинно-следственная связь с изотретиноином не могла быть четко установлена.

Обзором было найдено 215 международных сообщений об эректильной дисфункции, связанной с использованием ретиноидов. Были также опубликованные случаи использования *изотретиноина*, приведшего к импотенции.

Обзор доступной информации, проведенный министерством здравоохранения Канады, заключил, что может существовать связь между использованием пероральных препаратов *изотретиноина* и риском импотенции, но нельзя распространять подобный вывод на другие препараты этой группы (например, на другие ретиониды, такие как *алистретиноин*, *тертиноин*, *ацитретин*).

Министерство здравоохранения Канады рекомендует привести в соответствие инструкции всех препаратов изотретиноина, внося импотенцию в перечень неблагоприятных эффектов.

Источник: Summary Safety Review, Health Canada, 10 January 2017
(www.hc-sc.gc.ca)

WHO Pharmaceuticals Newsletter No.1, 2017, 12

КОДЕИН И ТРАМАДОЛ

Ограничение использования у детей и рекомендация избегать использования у кормящих женщин

США. Управление по контролю пищи и лекарств США (FDA) внесло изменения в инструкции препаратов, содержащих кодеин и трамадол, внося в них информацию относительно ограничения использования у детей и рекомендации не использовать у кормящих женщин в связи с риском развития серьезных неблагоприятных реакций у вскармливаемых грудью детей. Эти неблагоприятные реакции включают чрезмерную сонливость, затруднения сосания или серьезные проблемы с дыханием, которые могут привести к смерти вскармливаемого грудью ребенка.

Кодеин и трамадол одобрены для лечения болей, а кодеин одобрен для лечения кашля.

FDA провело обзор неблагоприятных явлений, сообщения о которых были представлены FDA в период с января 1969 года по май 2015 года. FDA было идентифицировано 64 случая серьезных проблем с дыханием,

включая 24 смертных случая, при использовании кодеин-содержащих препаратов у детей младше 18 лет. За период с января 1969 года по май 2015 года было также идентифицировано девять случаев серьезных проблем с дыханием, включая 3 смертных случая у детей младше 18 лет. Большинство серьезных неблагоприятных эффектов, как у кодеина, так и у трамадола наблюдалось у детей младше 12 лет, а некоторые случаи развивались уже после однократного приема этих лекарств.

При обзоре медицинской литературы FDA было выявлено множество случаев чрезмерной сонливости и серьезных проблем с дыханием у вскармливаемых грудным молоком младенцев, в том числе один случай смерти. Обзор доступной медицинской литературы по использованию трамадола в период кормления грудью не выявил какого-либо случая побочных явлений. Однако трамадол и его активный метаболит также присутствует в грудном молоке, а трамадол обладает сходным с кодеином риском, связанным с ультра-быстрым метаболизмом.

Источник: Drug Safety Communication, US FDA, 20 April 2017 (www.fda.gov)

WHO Pharmaceuticals Newsletter No.3, 2017, 6

ПРЕПАРАТЫ VIII ФАКТОРА

Отсутствуют четкие доказательства для предположения наличия различий в выработке ингибиторов между полученными из плазмы и рекомбинантными препаратами

Евросоюз. Комитет фармаконадзора по оценке риска (PRAC) Европейского агентства по лекарствам (EMA) рекомендует, чтобы были обновлены инструкции препаратов VIII фактора для включения в них заключения о том, что отсутствуют четкие и последовательные доказательства того, что существуют различия в ингибировании между группами препаратов VIII фактора.

Препараты VIII фактора замещают отсутствующий VIII фактор у пациентов с гемофилией. Препараты VIII фактора человеческой плазмы получают из плазмы крови человека. Рекомбинантный VIII фактор получают посредством ДНК технологии. Организм человека может вырабатывать ингибиторы в ответ на эти препараты, в частности у пациентов, только начинающих получать лечение.

Проведение обзора последовало за исследованием, на основании которого были сделаны выводы о том, что ингибиторы чаще вырабатываются в ответ на введение рекомбинантных препаратов VIII фактора, а не полученных из плазмы человека.

Обзор включил соответствующие исследования, различающиеся

по своему дизайну, подборке пациентов и выводам, и PRAC пришел к заключению, что данные этих исследований не предоставляют четких доказательств наличия разницы в выработке ингибиторов между этими двумя группами препаратов VIII фактора.

Кроме того, в связи с различными свойствами отдельных препаратов из этих двух фармакологических групп, PRAC считает, что оценка риска выработки ингибиторов должна проводиться для каждого отдельного препарата, а не для фармакологической группы. Оценка риска для каждого отдельного препарата будет продолжаться по мере получения новых данных.

Источник: News and press release, EMA, 5 May 2017 (www.ema.europa.eu)

WHO Pharmaceuticals Newsletter No.3, 2017, 7

ВНУТРИВЕННЫЙ N-АЦЕТИЛЦИСТЕИН ПРИ ПЕРЕДОЗИРОВКЕ ПАРАЦЕТАМОЛА

**Напоминание об одобренном режиме дозировки; возможная
необходимость продолжения лечения N-ацетилцистеином**

Объединенное Королевство. Агентство по регулированию лекарств и товаров медицинского назначения (MHRA) привело инструкцию N-ацетилцистеина в соответствие с клиническими руководствами, опубликованными в 2012 году, введя дополнительные рекомендации о возможной необходимости продолжения лечения препаратом через 21 час после передозировки парацетамолом в зависимости от клинической оценки состояния индивидуального пациента.

Внутривенный N-ацетилцистеин является антидотом, используемым при передозировке парацетамолом и обладающим практически 100% эффективностью в предотвращении поражения печени, если вводится в течение первых восьми часов после передозировки. После этого периода эффективность существенно снижается, предоставляя только очень ограниченный промежуток времени, когда возможно предотвратить серьезную гепатотоксичность. Одобренный режим дозирования N-ацетилцистеина состоит из трех последовательных внутривенных инфузий, а, в зависимости от клинической оценки индивидуального пациента, может быть необходимым продолжение лечения.

Начиная с 2012 года данные, о неуказанном в инструкции (off-label) сокращении курса до двух последовательных внутривенных введений N-ацетилцистеина при лечении передозировки парацетамолом были опубликованы исследованием “Scottish and Newcastle Antiemetic Pre-treatment for Paracetamol Poisoning/SNAP”. Комиссия по лекарствам по

использованию у людей (СНМ) пересмотрело эти данные, а также изучила профиль безопасности N-ацетилцистеина за период после 2012 года, когда было введено это руководство.

Комиссия пришла к заключению, что отсутствуют достаточные доказательства эффективности режима двух последовательных внутривенных инфузий, который использовался в исследовании SNAP, для введения этой информации в инструкцию N-ацетилцистеина.

Профиль неблагоприятных реакций, связанных с использованием N-ацетилцистеина, хорошо известен, и, начиная с 2012 года, не выявлено новых данных по безопасности этого препарата. Одобренная инструкция N-ацетилцистеина отражает профиль его безопасности. Комиссия по лекарствам по использованию у людей пришла к заключению, что польза от одобренного трехразового режима введения N-ацетилцистеина продолжает превышать риски.

Источник: Drug Safety Update, MHRA, Volume 10, issue 6: 2 January 2017 (www.gov.uk/mhra)

WHO Pharmaceuticals Newsletter No.1, 2017, 11

АМИОДАРОН (ВНУТРИВЕННЫЙ)

Риск неблагоприятных эффектов на сердце у новорожденных

Канада. Министерство здравоохранения Канады требует от производителей пересмотра инструкций препаратов *амиодарона* для внутривенного введения для включения информации о риске осложнений со стороны сердца у новорожденных. Несмотря на то, что подобная информация уже указана для взрослых пациентов, специалистам здравоохранения важно распознавать потенциальные риски у новорожденных и младенцев.

Амиодарон используется для лечения аритмий у взрослых. Иногда некоторые врачи назначают его также для лечения угрожающих жизни аритмий у плода и новорожденных, в тех случаях, когда другие лекарства не проявляют эффективности.

Министерство здравоохранения Канады провело обзор потенциального риска побочных эффектов на плод и новорожденного, связанного с внутривенным *амиодароном*, после пересмотра инструкций препаратов в США, в которые были включены предостережения относительно потенциальных эффектов на сердце, нервную систему, а также развитие и рост плода и новорожденного.

На время обзора Министерством здравоохранения Канады было получено три канадских сообщения и выявлено 12 дополнительных

сообщений из опубликованной литературы о серьезных неблагоприятных эффектах на сердце, включающих потенциально смертельные приступы у новорожденных, получающих *амиодарон* в связи с угрожающими жизни нарушениями ритма сердца. В 13 из 15 сообщений была установлена роль *амиодарона* в развитии неблагоприятных эффектов.

Опубликованные полученные в ходе изучения использования *амиодарона* у детей результаты предполагают, что риск развития гипотензии, брадикардии и атриовентрикулярной блокады может быть выше у детей, по сравнению с взрослыми.

Внутриутробное воздействие *амиодарона* может вызывать гипотиреоз, который является известным фактором задержки развития (обучения, речи, двигательных навыков) в случае отсутствия лечения. Однако у некоторых детей наблюдалась задержка развития после воздействия *амиодарона*, несмотря на нормальные уровни тиреоидного гормона.

Проведенный министерством здравоохранения Канады обзор доступной информации не установил наличие связи между использованием *амиодарона* во время беременности и риском задержки развития у новорожденного, однако нашел возможным наличие возможной связи с неблагоприятными эффектами на сердце.

**Источник: Summary Safety Review, Health Canada, 6 January 2017
(www.hc-sc.gc.ca)**

WHO Pharmaceuticals Newsletter No.1, 2017, 8, 5

СОЧЕТАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ОPIOИДОВ И БЕНЗОДИАЗЕПИНОВ ПОВЫШАЕТ РИСК ПЕРЕДОЗИРОВКИ

Использование опиоидных анальгетиков на фоне терапии беспокойства и бессонницы бензодиазепинами повышает риск опиоидной передозировки. Об этом свидетельствуют результаты ретроспективного исследования, опубликованные в журнале *The BMJ*.

Авторы работы проанализировали данные более 315 тыс. пациентов в возрасте 18-64 лет, которым были выписаны опиоидные анальгетики в период 2001-2013 гг. Из них 9% получали терапию бензодиазепинами в 2001 году и 17% – в 2013 году.

Оказалось, что сочетанное использование опиоидов и бензодиазепинов ассоциировано с повышенной вероятностью вызова скорой помощи и госпитализации пациентов из-за передозировки наркотическими обезболивающими. По словам исследователей, если исключить возможность сочетанного применения опиоидов и бензодиазепинов, частота обращения за медпомощью в результате передозировки опиоидами сократится в США на 15%.

<http://www.remEDIUM.ru/news/detail.php?ID=71137>

ФУРОСЕМИД

Риск лихеноидного дерматита

Индия. Программа по фармаконадзору Фармакопейной Комиссии Индии (PvPI-IPC) рекомендует Центральной организации по контролю стандарта (CDSCO) включить в раздел по безопасности инструкции фуросемида информацию о лихеноидном дерматите как о потенциальной нежелательной реакции лекарства.

Фуросемид – диуретик, использующийся для лечения отеков и умеренной артериальной гипертензии. В период между 2011 годом и ноябрем 2016 года PvPI получила четыре сообщения о развитии лихеноидного дерматита при использовании фуросемида. Случаи были проанализированы и было сделано заключение о наличии сильной причинно-следственной взаимосвязи между фуросемидом и лихеноидным дерматитом в этих случаях. PvPI-IPC напоминает специалистам здравоохранения о том, что лихеноидный дерматит является потенциальной нежелательной реакцией, связанной с использованием фуросемида.

Источник: IPC, NCC-PvPI, Индия (www.ipc.gov.in)

WHO Pharmaceuticals Newsletter No.2, 2017, 7-8

ПРИСТУПЫ ПАНИКИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ЛЕВОТИРОКСИНА

(Краткое резюме статьи)

Доктор Н. Норен, доктор Б. Грундмарк, Центр Мониторинга Уппсала

Около 200 сообщений в *VigiBase* – всемирной базе данных индивидуальных сообщений о безопасности Всемирной Организации Здравоохранения описывают пациентов, которые страдали приступами паники во время лечения левотироксином. Среди этих сообщений есть подробное описание того, что эти приступы исчезали после прекращения лечения левотироксином или снижения его дозы, а иногда рецидива после возобновления лечения. Влияние на самочувствие пациента и дневную активность может быть значительным, с повторными госпитализациями, продлением длительности отпуска по болезни, нарушениями социальной жизни и т.п. Некоторые пациенты до появления этого неблагоприятного эффекта годами получали постоянное лечение одним и тем же препаратом в одной и той же дозе, что затрудняло установление причинно-следственной связи.

На основании проведенного анализа полученных сообщений сделан вывод, что приступы паники могут рассматриваться как ожидаемые неблагоприятные эффекты терапевтической передозировки левотироксина, учитывая известные неблагоприятные эффекты препарата, включающие сердцебиение, тремор и, иногда, тревожность. Однако риск приступов паники не указан подробно в листовках-вкладышах препаратов левотироксина, и пациенты могут не связать эти тяжелые приступы паники с перечисленными неблагоприятными реакциями. И, действительно, нами было идентифицировано несколько случаев, когда ни пациент, ни лечащий врач не связали приступы паники с лечением левотироксином, или, по крайней мере, не было предпринято попыток облегчить симптомы снижением дозы. Они должны быть предупреждены о том, что приступы паники во время использования левотироксина могут быть связаны с этим лекарством, и при появлении подобных состояний следует проконсультироваться с лечащим врачом относительно вероятности снижения дозы препарата. Врачам следует помнить о том, что приступы паники, связанные с передозировкой левотироксина могут оказывать существенное негативное влияние на самочувствие пациентов, и они могут начать самостоятельно экспериментировать с дозой левотироксина или прекратить его использование. Врачам следует проявлять бдительность по отношению к подобным симптомам у пациентов.

ЛЕКАРСТВА ПРОТИВ ГРИППА В ЯПОНИИ

Правительство Японии рекомендовало сотрудникам медучреждений обращать пристальное внимание на поведение пациентов, больных гриппом. Представители Министерства здравоохранения, труда и благосостояния Японии предупредили о том, что некоторые препараты против гриппа могут вызвать неадекватное поведение, сообщает Japan Times.

Случаи временных психических отклонений среди больных гриппом, особенно детей и подростков, наблюдаются после приема таких популярных препаратов, как Тамифлю (осельтамивир), Реленза (занамавир) и Инавир (ланинамивир).

В прошлом эпидемическом сезоне наблюдалось 54 случая депрессии и дезориентации в пространстве, а также агрессии пациентов, больных гриппом, которые принимали перечисленные препараты. Раньше считалось, что подобным побочным эффектом обладает только препарат Тамифлю. Однако было установлено, что «аномальное поведение» могут провоцировать и другие препараты против гриппа. Из названных 54 случаев, 38 были ассоциированы с Тамифлю, 11 – с приемом препарата Реленза, 5 – с приемом Инавира.

Пациенты проявляли следующие отклонения в поведении: спутанность сознания, хаотичный бег, агрессия по отношению к окружающим. Кроме того, было зарегистрировано несколько попыток выпрыгнуть из окна или с крыши. В основном суицидальное и агрессивное поведение наблюдалось у подростков и детей.

Власти Японии в качестве превентивных мер рекомендовали установить дополнительные замки на двери и окна общественных зданий, размещать больных детей на первых этажах больниц, а также тщательно наблюдать за пациентами, которые принимают противогриппозные препараты.

Стоит отметить, что пока причины психических отклонений после приема препаратов достоверно не установлены. Кроме того, сообщается о неадекватном поведении и тех больных гриппом, которые не принимали противогриппозные препараты. Эксперты предполагают, что аномальное поведение могла вызвать высокая температура и состояние бреда, которое наблюдалось после развития вирусного заболевания.

<http://medportal.ru/mednovosti/news/2017/11/24/083flu/>

ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

**ПРИВИВКА ОТ ГЕРОИНА ОКАЗАЛАСЬ
ЭФФЕКТИВНОЙ У ОБЕЗЬЯН**

Вакцина против героиновой зависимости, разработанная в Исследовательском институте Скриппса (The Scripps Research Institute, TSRI), прошла успешные испытания на приматах. Это первая анти-героиновая вакцина, которая прошла успешно этот этап доклинического исследования.

«Это подтверждает наши предыдущие данные, полученные во время доклинических испытаний на грызунах, и теперь мы предполагаем успех и в нашем следующем этапе – в клинических исследованиях», – сказал руководитель исследования Ким Янда (Kim Janda).

Это многообещающее исследование было недавно опубликовано в Журнале Американского химического общества (Journal of the American Chemical Society). Эксперименты на приматах были проведены учеными из Университета штата Вирджиния.

Принцип работы новой вакцины – стимуляция выработки иммунной системой антител, которые распознают молекулы наркотика и нейтрализуют их, как обычная вакцина нейтрализует инфекцию. Молекулы наркотика не поступают в мозг, действие героина полностью блокируется, и наркотическая эйфория не наступает. Ученые предполагают, что блокировка эйфории поможет устранить тягу выздоравливающих наркоманов к рецидиву употребления наркотиков.

Лаборатория профессора Янда в TSRI работает над своей героиновой вакциной уже более восьми лет. В 2013 году ученые провели доклинические испытания вакцины на грызунах, которые также показали положительные результаты. Тогда было решено приступить к испытаниям вакцины на макаках-резусах. Четыре примата, которым вводили последовательно вакцину, а затем опиоид, показали эффективный иммунный ответ в отношении различных по величине доз героина. Этот эффект был наиболее явным в первый месяц после вакцинации, и продолжался на протяжении восьми месяцев. Никаких побочных действий вакцины во время испытаний зарегистрировано не было.

«Мы считаем, что этот вариант вакцины окажется безопасным для испытаний на людях», – сказал профессор Янда. Он отметил, что компоненты вакцины либо уже были одобрены FDA, либо прошли тесты на

безопасность в предыдущих клинических испытаниях.

Интересно, что двое из четырех подопытных приматов были предварительно вакцинированы одним и тем же вариантом вакцины за семь месяцев до основного эксперимента в этом исследовании. Ученые обнаружили, что эти два примата показали гораздо более высокий иммунный ответ на вакцину во втором раунде экспериментов. Это показало, что их клетки, продуцирующие антитела, содержали иммунологическую «память» вакцины. Если этот эффект будет наблюдаться и у людей, то выздоравливающий наркоман будет иметь долгосрочный иммунитет к героину.

Впрочем, новая вакцина действует только на героин, для остальных видов опиоидов она не эффективна. Следовательно, вакцина будет эффективна только для тех героинозависимых, которые действительно намерены избавиться от зависимости, не используя заменители героина. Кроме того, авторы исследования подчеркивают, что вакцинация не является самостоятельным лечением, а может лишь дополнять другие виды терапии.

Следующим этапом исследования станут клинические испытания новой вакцины на людях, после чего, возможно, вакцина будет лицензирована, а затем поступит в массовое производство и продажу.

В настоящее время Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) официально поддерживает метадоновую заместительную терапию и считает ее одним из наиболее эффективных методов лечения опиоидной зависимости. Смертность среди лиц с опиоидной зависимостью, получающих поддерживающую метадоновую терапию, составляет 25–33% аналогичного показателя среди не охваченных подобной программой. Программы заместительной терапии проводятся в 106 странах мира: во всех странах Америки и Западной Европы, во многих странах Восточной Европы и Балтии и в большинстве стран СНГ (в том числе, в Армении).

<http://medportal.ru/mednovosti/news/2017/06/07/668heroinvaccine/>

PURE ПОКОЛЕБАЛО ДИЕТОЛОГИЮ: установило, что потребление продуктов с высоким содержанием жиров полезно**Сью Хьюз**

29 августа 2017 года. Барселона, Испания. Новое исследование привычной диеты 135 000 людей со всего мира произвело в диетологии переворот, показав, что потребление продуктов с высоким содержанием жиров – в том числе, насыщенных жиров – было связано с пониженным риском смертности.

Исследование PURE, которые наблюдало за участниками из 18 стран мира в течение 7 лет, выявило также, что высокое потребление углеводов было связано с повышенными риском смертности, хотя не было проведено различия между переработанными и непереработанными углеводами.

Несмотря на то, что исследованием был выявлен положительный эффект от повышенного потребления фруктов, овощей и бобовых на смертность, максимальный эффект отмечался при использовании четырех порций в день (эквивалентно 375-500 г в день) без дополнительной пользы от более высокого потребления. Польза от потребления фруктов, овощей и бобовых была выше при использовании их в сыром виде, по сравнению с подвергнутыми термической обработке.

Не было выявлено связи между потреблением жиров (общих или насыщенных) или потреблением фруктов/овощей/бобовых с большими сердечнососудистыми эпизодами.

Ведущий автор исследования доктор Салим Юсуф выразил надежду на то, что результаты этого исследования избавят все население от чувства вины при умеренном потреблении жиров. В то время как высокое потребление жиров – при их содержании 40% или более дневного рациона – может быть вредным, умеренное их потребление (около 30%) неплохо. Автор отмечает, что мы все боимся насыщенных жиров, но в действительно этого делать не стоит. Насыщенные жиры в умеренных количествах полезны.

Кроме того, не следует заставлять себя есть по пять и более порций фруктов и овощей, тогда как три или четыре порции будут, по всей вероятности, приносить такую же пользу. Он добавляет, что советует всем вести здоровый образ жизни, а именно не курить и вести физически активный образ жизни – то, что безусловно приносит пользу. Сбалансированное питание – немного мяса, рыбы, нескольких порций фруктов и овощей, однако не требуется быть вегетарианцем или есть чрезмерные количества

растительной пищи для того, чтобы быть здоровым.

Результаты этого исследования были представлены на Конгрессе Европейского общества кардиологов 2017 года. Они также были опубликованы в виде двух разных статей в журнале Lancet. В одной статье были представлены данные по жирам и углеводам, в другой – по фруктам/овощам/бобовым. Третья статья в журнале Lancet в разделе по диабету и эндокринологии была сконцентрирована на эффектах различных режимов питания на уровни липидов в крови и артериальное давление.

http://www.medscape.com/viewarticle/884937?nlid=117544_4561&src=wn_l_dne_170830_mscpedit&uac=130225SY&impID=1421915&faf=1

ГЕНЕТИКИ СМОГЛИ ОМОЛОДИТЬ ЧЕЛОВЕЧЕСКИЕ КЛЕТКИ ВЕЩЕСТВОМ ИЗ ОБЫЧНОЙ ЕДЫ

Ученые из Эксетерского университета (University of Exeter, Великобритания) обнаружили способ омоложения старых клеток. В ходе эксперимента команды исследователей во главе с профессором молекулярной генетики Лорной Харрис старые клетки начали снова активно делиться, а их теломеры – «колпачки» на концах хромосом, которые укорачиваются по мере старения – вновь удлинились. Результаты исследования были опубликованы в журнале BMC Cell Biology.

Это открытие основывается на более ранних выводах ученых, которые показали, что класс белков, называемых сплайсинговыми факторами (splicing factors), постепенно отключается по мере старения, из-за чего клетки теряют возможность делиться. В результате, с возрастом во всех тканях организма накапливаются дряхлеющие клетки, которые не делятся, не растут и не выполняют свои функции.

Под воздействием определенных химических веществ, они снова могут быть «включены», что не только делает сами клетки моложе, но и возвращает им «молодое поведение» – позволяет снова начать деление.

В своем новом исследовании ученые применили **химическое вещество под названием реверсатрол (reversatrol), которое содержится в естественном виде в красном вине, темном шоколаде, красном винограде и ягодах черники**. Через несколько часов после воздействия реверсатрола старые клетки не только стали выглядеть моложе, но и начали функционировать как молодые клетки и активно делиться.

Исследователи были удивлены степени и скорости изменений в клетках. «Когда я увидела изменившиеся клетки в экспериментальной культуре, я не могла в это поверить. Эти старые клетки стали выглядеть

в точности как молодые. Это было похоже на волшебство. Я повторила эксперименты несколько раз, и каждый раз клетки омолаживались. Я очень взволнована последствиями и возможностями нашего открытия», – рассказала доктор Ева Латторе (Eva Latorre), один из авторов исследования.

Большинство людей в возрасте до 85 лет уже имеют какие-либо хронические заболевания. Также по мере старения люди становятся более подвержены инсультам, сердечным заболеваниям и раку. Это открытие может привести к созданию новых методов лечения, которые помогут людям в возрасте чувствовать себя намного лучше и не испытывать некоторых негативных эффектов старения.

«Это первый шаг в попытке помочь людям жить нормальной полноценной жизнью, не теряя здоровье по мере старения. Наши данные показывают, что использование химических веществ для включения белков, которые отключаются по мере старения, может обеспечить восстановление функции старых клеток», считает профессор Харрис.

«Этот эксперимент показывает, что если вы воздействуете на старые клетки молекулами, восстанавливающими сплайсинговые факторы, клетки вновь обретают некоторые признаки молодости. Они могут расти, а их теломеры, которые сокращаются по мере старения, – становятся более длинными, как и в молодых клетках. Сейчас нам необходимо как можно больше исследований, чтобы установить истинный потенциал для такого рода подходов для решения дегенеративных последствий старения», – заключила Лорна Харрис.

<http://medportal.ru/mednovosti/news/2017/11/13/051cells/>

УЧЕНЫЕ ПОКАЗАЛИ ПУТЬ ОТ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ДО ПОЯВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВ

Ученые из Глэдстоунского института (Gladstone Institutes) создали «карту» пути от фундаментальных исследований в медицине и биологии до появления на их основе лекарств от смертельных заболеваний. Нарисовав сеть открытий, которые понадобились для разработки важных препаратов, ученые выяснили, что вплоть до сегодняшнего дня создание лекарств требует работы тысячи ученых и занимает десятки лет. В своей статье в журнале “Cell” авторы предлагают разобраться в том, как были достигнуты сегодняшние успехи, чтобы понять, как ускорить процесс создания будущих способов лечения.

«У всех нас есть интуитивное понимание того, что фундаментальные исследования становятся отправной точкой создания новых лекарств, но

в своей статье мы хотели дать количественную оценку и показать особенности этого пути. Наши данные показывают, что требуется участие поразительно большой и разветвленной сети ученых, чтобы добраться до реальной терапии», – говорит автор работы Александр Пико (Alexander Pico).

Пико и коллеги ретроспективно отследили путь создания двух сравнительно недавно одобренных FDA лекарств, которые могут считаться этиологической терапией: *ипилимумаба* (Yervoy) и *ивакафтора* (Kalydeco). *Ипилимумаб* – моноклональное антитело – был одобрен в марте 2011 года и предназначен для лечения меланомы. *Ивакафтор* был одобрен в 2012 году и показан при муковисцидозе.

Анализ публикаций показал, что создание *ипилимумаба* потребовало участия 7000 исследователей из 5700 институтов и заняло 100 лет. *Ивакафтор* разработали 2900 ученых из 2500 различных организаций, и на это потребовалось 60 лет.

Ученые специально разработали методику ранжирования, чтобы оценить вклад каждого ученого в общую работу. Результаты показывают, что для каждого препарата есть «элитные участники», чьи исследования были наиболее важны. На основе полученных данных ученые надеются разработать систему прогнозирования для принятия решений о финансировании научных разработок, которые с большей вероятностью ускорят создание лекарств от болезней Альцгеймера и Паркинсона, сахарного диабета, онкологических заболеваний.

Источник: Medportal.ru

ОНКОЛОГИ: почти половину случаев рака можно предотвратить

Около 42% случаев онкологических заболеваний и 45% смертей от рака связаны с факторами риска, которые можно было предотвратить, и, следовательно, избежать развития опухоли. Такие данные опубликовали эксперты Американского онкологического общества. Ученые подсчитали количество и степень влияния определенных факторов образа жизни, которые способствовали развитию 26 различных типов опухолей среди взрослых в возрасте 30 лет и старше.

Факторы риска

- *курение*
- *пассивное курение*
- *избыточная масса тела*

- *употребление алкоголя*
- *употребление красного мяса*
- *диета с низким содержанием фруктов и овощей, клетчатки и кальция*
- *отсутствие физической активности*
- *ультрафиолетовое излучение солнца или искусственных соляриев*
- *6 связанных с раком инфекций – Helicobacter pylori, вирус гепатита В (HBV), вирус гепатита С (HCV), вирус герпеса человека типа 8 (HHV8), вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) и вирус папилломы человека (HPV)*

Авторы исследования использовали данные Центра по контролю и профилактике заболеваний и Национального института рака. Для анализа ученые рассмотрели статистику распространенности среди населения известных факторов риска, а также имеющиеся данные об относительном влиянии каждого из факторов на вероятность развития рака. Это было необходимо для вычисления приблизительной доли онкологических заболеваний, вызванных факторами риска, в общей статистике заболеваемости.

После этого данную информацию сопоставили с реальными цифрами – количеством случаев диагностированного рака. Исследователи Американского онкологического общества пришли к выводу, что по итогам 2017 года в стране будет выявлено более 1,6 миллиона новых случаев онкологических заболеваний и 600 000 смертей от рака. Несмотря на то, что, уровень смертности от рака снизился на 25% с 1991 года, ситуация с онкологическими заболеваниями по-прежнему очень тяжелая. Результаты исследования были опубликованы в The Cancer Journal for Clinicians.

Рейтинги факторов риска

Авторы исследования проанализировали влияние каждого из факторов риска на общее число случаев рака и показатели смертности. Курение возглавило этот список.

- *Курение обусловило 19% всех случаев рака и почти 29% случаев смерти от рака*
- *Избыточный вес привел к возникновению 7,8% случаев рака и 6,5% смертей*
- *Употребление алкоголя связано с 5,6% случаев рака и 4% смертей*

- *УФ-излучение вызвало почти 5% случаев рака и 1,5% смертей*
- *Отсутствие физической активности связано с 2,9% случаев рака и 2,2% смертей*

Сравнение типов рака

Кроме того, ученые рассмотрели 26 типов рака, чтобы выяснить, какие из них имеют наибольшую связь с факторами образа жизни. Они обнаружили, что доля случаев рака, связанных с предотвратимыми факторами риска, составляет более 50% для 15 из 26 проанализированных типов рака. Так, количество случаев онкологических заболеваний, связанных с факторами риска, варьировалась от 100% для рака шейки матки и саркомы Капоши до 4,3% для рака яичников. Более 75% случаев меланомы, рака легких, гортани и рака полости рта также могут быть связаны с предотвратимыми факторами риска.

В исследовании подробно описывается степень, в которой каждый фактор риска способствовал определенному типу рака.

Сопоставление факторов риска с типами рака

Курение:

- *81,7% случаев рака легких*
- *73,8% случаев рака гортани*
- *50% случаев рака пищевода*
- *46,9% случаев рака мочевого пузыря*

Избыточная масса тела:

- *60,3% случаев рака матки*
- *33,9% случаев рака печени*
- *11,3% случаев рака молочной железы у женщин*
- *5,2% случаев колоректального рака*

Употребление алкоголя:

- *46,3% случаев рака полости рта и глотки у мужчин и 27,4% у женщин*
- *24,8% случаев рака печени у мужчин и 11,9% у женщин*
- *17,1% случаев колоректального рака у мужчин и 8,1% у женщин*
- *6,4% случаев рака молочной железы у женщин*

Диета без фруктов и овощей:

- 17,6% случаев рака полости рта
- 17,4% случаев рака гортани
- 8,9% случаев рака легких

Отсутствие физической активности:

- 26,7% случаев рака матки
- 16,3% случаев колоректального рака
- 3,9% случаев рака молочной железы у женщин

ВПЧ-инфекция:

- Все раковые заболевания шейки матки
- 88,2% случаев анального рака
- 64,6% случаев вагинальных раковых заболеваний
- 56,9% рака полового члена

УФ-излучение:

- 96,0% случаев меланомы кожи у мужчин
- 93,7% случаев меланомы кожи у женщин

Низкое содержание кальция:

- 4,9% случаев колоректального рака

Низкое содержание пищевых волокон:

- 10,3% случаев колоректального рака

Выводы

Авторы исследования заявляют, что необходимо повышать осведомленность о зависимости онкологических заболеваний от предотвратимых факторов риска, связанных с образом жизни. Кроме того, необходима выработка стратегий для борьбы с этими заболеваниями на государственном уровне: повышение акцизов на табачные изделия и алкогольную продукцию, вакцинация от гепатита, ВПЧ, программы профилактики заражения ВИЧ-инфекцией.

Важно отметить, что предотвратимые факторы риска могут быть причиной еще большего числа случаев рака, чем это было выявлено в настоящем исследовании.

<http://medportal.ru/mednovosti/news/2017/11/24/084cancer/>

МЕДИЦИНА, ОСНОВАННАЯ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ

ВСЕ НСПВЛ СВЯЗАНЫ С ПОВЫШЕННЫМ РИСКОМ ИНФАРКТА МИОКАРДА

Полин Андерсон

10 мая 2017 года. Результаты нового мета-анализа данных показано, что использование нестероидных противовоспалительных лекарств (НСПВЛ), включая *напроксен*, считающегося самым безопасным лекарством из этой фармакологической группы, связано со значительно повышенным риском инфаркта миокарда.

Анализ показал, что повышенный риск инфаркта миокарда возникает уже на первой неделе использования лекарств, и риск выше при использовании более высоких доз.

В интервью *Medscape Medical News* эпидемиолог отделения фармации и исследовательского центра университета Монреаля (штат Квебек, Канада) доктор философии Мишель Бэлли отмечает, что новое исследование безопасности НСПВЛ показало то, что уже известно врачам – пациенты должны использовать эти лекарства, по возможности, в наименьших возможных дозах в течение наиболее короткого периода.

Хотя исследование предполагает, что повышенный риск инфаркта миокарда уменьшается с течением времени, эти данные не достаточно убедительны относительно более длительного использования. Доктор Бэлли отмечает, что для большинства пациентов риск очень маленький – если усреднить лиц с различным изначальным сердечным риском, риск, обусловленный конкретно НСПВЛ, составляет около 1%, т.е. среди 100 пациентов, леченных постоянно в течение одного года, будет наблюдаться один дополнительный случай инфаркта миокарда.

Результаты исследования были опубликованы он-лайн 3 мая 2017 года в *BMJ*.

Несмотря на то, что предыдущие исследования связывают повышенный риск инфаркта миокарда как с традиционными неселективными НСПВЛ, так и селективными ингибиторами ЦОГ-2, период возникновения риска, эффект используемой дозы и длительности применения, а также сравнительные риски между различными препаратами плохо изучены, отмечают авторы исследования.

Недавно опубликованное исследование Проспективное Рандомизированная Оценка Интегрированной Безопасности Целекоксиба против Ибупрофена или Напроксена (Prospective Randomized Evaluation of Celecoxib Integrated Safety vs Ibuprofen Or Naproxen/PRECISION) выявило, что в средних дозах *целекоксиб* не уступает *ибупрофену* или *напроксену* в плане сердечно-сосудистой безопасности.

После анализа доступной электронной научной литературы исследователи отобрали исследования, которые включили в этот мета-анализ. Эти исследования включили четыре набора административных данных: универсальную компьютеризированную базу данных общественного медицинского страхования Квебека, популяционное исследование случай-контроль Финляндии, два гнездных исследования случай-контроль Объединенного Королевства и другие данные канадской провинции Саскатчеван.

В этом исследовании были изучены целекоксиб, три основных традиционных НСПВЛ (*диклофенак*, *ибупрофен* и *напроксен*), а также *рофекоксиб*. Испытания были ограничены периодом до изъятия *рофекоксиба* (*Viox*, Merck) с фармацевтического рынка в связи с проблемой безопасности вследствие повышенного риска сердечно-сосудистых эпизодов. Мета-анализы позволяют исследователям “гармонизировать” данные до начала их сбора, делая использование лекарств и сопутствующие заболевания по возможности схожими.

Совокупность данных в этом случае включала 61 460 случаев инфаркта миокарда и 385 303 контрольных случаев из общего количества 446 763 индивидуумов.

В целом, у использующих НСПВЛ повышение риска инфаркта миокарда по сравнению с не использующей их популяцией составляло от 20% до 50%. Авторы отмечают, что существенное увеличение риска инфаркта миокарда, связанного с использованием этих лекарств, было выявлено для всех традиционных НСПВЛ, включая *напроксен*. Риск острого инфаркта миокарда для *целекоксиба* не был выше такового для традиционных НСПВЛ, и был ниже, чем для *рофекоксиба*.

Быстрое начало

Наблюдалось быстрое возникновение риска инфаркта миокарда – уже на первой неделе использования НСПВЛ. В этот временной промежуток вероятность повышенного риска (последующая вероятность отношения шансов >1.0) была выше 90% для всех НСПВЛ: 92.4% для *целекоксиба*, 97.3% для *ибупрофена*, 98.6% для *диклофенака* и 98.8% для *напроксена* и *рофекоксиба*.

Таблица.

Риск острого инфаркта миокарда, связанного с использованием НСПВЛ

НСПВЛ	Отношение Шансов (95% Доверительный Интервал)
Целекоксиб	1.24 (0.91 – 1.82)
Ибупрофен	1.48 (1.00 – 2.26)
Диклофенак	1.50 (1.06 – 2.04)
Напроксен	1.53 (1.07 – 2.33)
Рофекоксиб	1.58 (1.07 – 2.17)

Использование более высоких доз также было ассоциировано с повышенным риском инфаркта миокарда. Использование в течение 8-30 дней в высокой дозе было особенно опасным для *ибупрофена* (>1200 мг/день), *напроксена* (>750 мг/день) и *рофекоксиба* (>25 мг/день).

Но более длительное лечение обычно не представлялось связанным с более высокой вероятностью повышенного риска инфаркта миокарда. Риск не исчезал, но он уже не повышался.

По мнению авторов исследования это может быть связано с тем, что наиболее подверженные развитию инфаркта миокарда пациенты исключались из когорты на более ранних сроках исследования. Но авторы добавляют, что эта интерпретация должна быть сделана с большой долей предосторожности, так как не были учтены случаи повторных инфарктов.

Предполагается, что ассоциированный с НСПВЛ повышенный риск инфаркта миокарда связан с селективным ингибированием фермента ЦОГ-2, которое может приводить к повышению артериального давления.

Как и в случае других исследований, использующих информацию базы данных, этот анализ использовал показатели выдачи или выписывания лекарств, а не их подтвержденного приема. Доктор Бэлли отмечает, что оценка ибупрофена «более непрочная», так как препарат доступен в качестве безрецептурного лекарства и анализ его использования «при необходимости» превышал анализ использования других НСПВЛ. Однако доктор Бэлли указывает на то, что в Квебеке люди получают возмещение по страховке для НСПВЛ, что побуждает их получать эти лекарства по рецепту, а не покупать в аптеке без рецепта.

Кроме того, что врачам следует назначать по возможности наименьшие дозы НСПВЛ наиболее коротким курсом, они также должны осведомлять пациентов о сердечно-сосудистых рисках этих препаратов.

Однако общий риск от использования НСПВЛ для большинства пациентов низкий, и следует также помнить о рисках опиоидов, рассматриваемых в качестве альтернативной терапии.

Пациенты могут также захотеть обсудить вопрос о применении нелекарственных методов лечения, таких как использование обезболивающих лекарств местного действия, физические упражнения и физиотерапия.

Авторы исследования предполагают, что для изучения эффекта кумулятивного воздействия НСПВЛ по простейшим и длительного действия может потребоваться альтернативный подход моделирования.

http://www.medscape.com/viewarticle/879811?nlid=114869_4422&src=wn_l_dne_170511_mscpedit&uac=130225SY&implID=1345669&faf=1

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

НОВЫЕ РУКОВОДСТВА АСС/АНА ПО ГИПЕРТЕНЗИИ УСТАНОВИЛИ 140 ВМЕСТО 130

Сьюзан Джеффри

13 ноября 2017 года. Анахайм, штат Калифорния. Американский Колледж кардиологии (АСС) и Американская ассоциация кардиологов (АНА) опубликовали новое руководство по артериальной гипертензии с новым определением 1 степени артериальной гипертензии – 130-139/80-89 мм рт.ст.

Официальный документ 2017 года «Руководство АСС/АНА/ААРА/АВС/АСРМ/АГС/АРнА/АШН/

АSPC/NMA/PCNA по профилактике, определению, оценке и управлению высокого артериального давления у взрослых» включает новые рекомендации по определению гипертензии, уровней систолического и диастолического артериального давления требующих начала назначения антигипертензивных лекарств и агрессивных новых целевых показателей лечения артериального давления.

Руководство было представлено на Научной сессии АНА 2017 года и одновременно опубликовано в *Journal of the American College of Cardiology* и в журнале АНА *Hypertension*.

«Целью явилось предоставление руководства по диагностике, префилакитке, оценке, лечению и, что очень важно, стратегиям по улучшению контрольных уровней во время лечения» – сообщает на пресс-конференции доктор Поль Уэлтон (Университетская школа общественного здоровья и тропической медицины Тулейна, Новый Орлеан, штат Луизиана), руководящий разработкой Практических руководств по гипертензии 2017 года.

Доктор Уэлтон отмечает пять основных значимых пунктов в новом руководстве:

- *Сильный акцент на измерения артериального давления, как точность измерения, так и использование среднего значения показателей артериального давления, измеренного во время нескольких визитов к врачу, а также акцент на измерения артериального давления вне лечебного учреждения.*
- *Новая система классификации артериального давления, обновляющая предыдущие руководства Седьмого отчета Объединенного*

комитета по профилактике, определению, оценке и лечению высокого артериального давления (JNC7). Доктор Уэлтон отмечает, что существуют доказательства в поддержку несколько отличающейся от предыдущей, новой системы классификации.

- Новый подход к принятию решения по лечению, что включает в себя сердечно-сосудистый риск.*
- Более низкие целевые уровни артериального давления при лечении гипертензии.*
- Стратегии по улучшению контроля артериального давления во время лечения с акцентом на подходы по изменению образа жизни.*

Определение нормального артериального давления не отличается от предыдущей классификации, отмечает доктор Уэлтон, однако новое руководство пересматривает классификацию предгипертензии и подразделяет эти уровни артериального давления, которые в предыдущем руководстве классифицировались как предгипертензия, на повышенное артериальное давление (систолическое давление от 120 до 129 мм рт.ст., а диастолическое ниже 80 мм рт.ст.) и 1 стадию артериальной гипертензии (систолическое давление от 130 до 139 мм рт.ст., а диастолическое от 80 до 89 мм рт.ст.).

Авторы руководства не любят термин предгипертензия, замечает доктор Уэлтон, так как «мы чувствуем, что на этой стадии кто-то уже подвергается существенно повышенному риску – в два раза более высокому риску сердечного приступа по сравнению с нормальными уровнями артериального давления – поэтому мы считаем, что 1 стадия артериальной гипертензии является подходящим термином и это будет намного лучше привлекать внимание к риску как самих взрослых пациентов, так и клиницистов».

<https://www.medscape.com/viewarticle/888560>