

«Դեղեր և բժշկություն» տեղեկագիրը հրատարակվում է Դեղերի 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

## О Г Л А В Л Е Н И Е

<b>НОВОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ</b> .....	<b>2</b>
<i>FDA одобрило первое лекарство для профилактики мигрени у подростков</i> .....	2
<i>FDA одобрило первый сублингвальный экстракт аллергена для лечения аллергий к пыльце некоторых трав</i> .....	3
<i>FDA одобрило совалди для лечения хронического гепатита С</i> .....	4
<i>FDA одобрило новое лекарство для лечения псориатического артрита</i> .....	5
<i>Новый ДНК тест может улучшить скрининг рака толстой кишки</i> .....	6
<i>Лапароскопическое удаление по частям при гистерэктомии и миомэктомии: не одобрено в связи с повышением риска у женщин с фиброидами матки</i> .....	8
<b>БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ</b> .....	<b>9</b>
<i>Производные спорыньи</i> .....	9
<i>Клопидогрель</i> .....	10
<i>Тримебутин: злоупотребление, зависимость и передозировка</i> .....	11
<i>Филрастим и пегафилграстим</i> .....	14
<i>Препараты кальцитонина</i> .....	15
<i>Эпидуральная инъекция кортикостероидов: риск развития редких, но серьезных неврологических проблем</i> .....	16
<i>Бевацизумаб</i> .....	17
<i>Вакцинация против ротавирусов</i> .....	18
<i>Офатумумаб и ритуксимаб</i> .....	19
<i>Нитрофурантоин</i> .....	20
<b>ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ</b> .....	<b>21</b>
<i>У кофеина обнаружили способность бороться с болезнью альцгеймера</i> .....	21
<i>В мужском бесплодии виноваты вещи, окружающие человека каждый день</i> .....	22
<i>Новый коронавирус впервые завезли в США</i> .....	23
<i>Биологическая модель легкого заменит лабораторных животных</i> ..	24
<b>МЕДИЦИНА, ОСНОВАННАЯ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ</b> .....	<b>26</b>
<i>«Недостаточность» витамина D у взрослых</i> .....	26
<i>Старый антибиотик для лечения неосложненной инфекции мочевого тракта</i> .....	27
<i>Внутриставное введение гиалуроновой кислоты: не при гонартрозе</i> ..	30
<b>В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ</b> .....	<b>31</b>
<i>Обновленные руководства по профилактике и лечению остеопороза у женщин и мужчин</i> .....	31
<i>Сахарный диабет 1 типа: меньше осложнений при интенсивной инсулинотерапии</i> .....	33

## НОВОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ

### **FDA ОДОБИЛО ПЕРВОЕ ЛЕКАРСТВО ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ МИГРЕНИ У ПОДРОСТКОВ**

**Сьюзен Джеффри**

**28 марта 2014 г.** Управление по контролю пищи и лекарств США (FDA) одобрило **топирамат** (Topiramate, *Topamax*, Janssen Pharmaceuticals Inc) для профилактики мигрени у подростков в возрасте от 12 до 17 лет.

В заявлении FDA говорится, что топирамат является первым лекарством, одобренным Управлением для профилактики мигрени в этой возрастной группе.

Топирамат впервые был одобрен к применению в 1996 г. в качестве противоэпилептического лекарства, а позднее, в 2004 г. – для профилактики мигрени у взрослых.

Безопасность и эффективность топирамата при профилактическом лечении мигрени у подростков подтверждена клиническими испытаниями, в которые были вовлечены 103 участника. Частота мигрени у леченых пациентов снизилась приблизительно на 72% против 44% – в группе плацебо.

Наиболее частыми побочными реакциями одобренной дозы топирамата (100 мг) являлись парестезии, инфекции верхних дыхательных путей, анорексия и абдоминальные боли.

Управление указывает на то, что лекарство необходимо выдавать вместе с инструкцией, содержащей важную информацию по безопасности.

FDA отмечает, что топамакс, как и все противоэпилептические лекарства, может увеличить риск развития суицидальных мыслей и поведения, и пациентов следует информировать о необходимости быть внимательными при появлении или ухудшении признаков и симптомов депрессии или необычного изменения настроения или поведения.

В сообщении FDA говорится о том, что топамакс повышает риск развития «заячьей губы» и/или «волчьей пасти» у детей, рожденных от матерей, принимающих это лекарства во время беременности, следовательно, перед использованием препарата у женщин детородного возраста необходимо использовать эффективную контрацепцию.

<http://www.medscape.com/viewarticle/822748>

## **FDA ОДОБИЛО ПЕРВЫЙ СУБЛИНГВАЛЬНЫЙ ЭКСТРАКТ АЛЛЕРГЕНА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЙ К ПЫЛЬЦЕ НЕКОТОРЫХ ТРАВ**

**2 апреля 2014 г.** Управление по контролю пищи и лекарств США (FDA) недавно одобрило Оралайр (Oralair) для лечения аллергического ринита (с конъюнктивитом или без), вызываемого пылью некоторых трав, у людей в возрасте 10-65 лет. Оралайр является первым сублингвальным экстрактом аллергена, одобренным в США.

Аллергический ринит с конъюнктивитом или без него – хроническое заболевание, поражающее детей и взрослых. В США от него страдает приблизительно 30 млн. человек, во всем мире – около 500 млн. Эти заболевания часто обусловлены гиперчувствительностью к пыльце трав. Пациенты страдают от периодически повторяющегося чихания, зуда в носу, выделений из носа, заложенности носа, а также зуда в глазах и слезотечения.

Оралайр – таблетка, которая быстро растворяется после помещения под язык. Принимают лекарство один раз в день. Лечение следует начинать за четыре месяца до начала и в течение всего сезона цветения трав. Первая доза должна быть принята в лечебном учреждении, где пациент должен находиться под наблюдением, по крайней мере, в течение 30 минут из-за возможного развития побочных реакций, последующие дозы могут быть получены в домашних условиях.

Оралайр содержит смесь лиофилизированных экстрактов пыльцы пяти видов трав, включая мятлик луговой (*Poa pratensis*), ежу сборную (*Dactylus glomerata*), плевел многолетний (*Lolium perenne*), *Anthoxanthum odoratum*, тимфеевку луговую (*Phleum pratense*).

Безопасность и эффективность Оралайра были оценены в исследованиях, проведенных в США и Европе с вовлечением приблизительно 2 500 участников. Часть пациентов получали Оралайр, другая часть – плацебо. Для определения эффективности пациенты сообщали о своих симптомах и дополнительных лекарствах, которые они были вынуждены использовать во время сезона аллергии. В течение одного сезона цветения трав у пациентов, принимающих Оралайр, отмечалось уменьшение симптомов аллергии и потребности в лекарствах на 16-30% по сравнению с группой плацебо.

Инструкция по применению препарата содержит предостережения о том, что могут возникнуть тяжелые аллергические реакции (такие как анафилаксия, которая может угрожать жизни больного). Наиболее часто встречающимися у взрослых побочными реакциями были зуд в ушах, во

рту и языка, а также отечность ротовой полости и раздражение горла. У детей наиболее часто отмечаемыми побочными реакциями были зуд и отечность рта, а также раздражение горла.

**Оралайр** производится компанией Сталлергенес S.A. Энтони (Stal-lergenes S.A. of Antony), Франция.

<http://www.fda.gov/newsevents/newsroom/pressannouncements/ucm391458.htm>

## **FDA ОДОБРИЛО СОВАЛДИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С**

**6 декабря 2013 г.** Управление по контролю пищи и лекарств США (FDA) одобрило Совалди/Sovaldi (софосбувир/sofosbuvir) для лечения хронического вирусного гепатита С.

Совалди – первое лекарство, которое продемонстрировало эффективность и безопасность при лечении определенных типов инфекции без необходимости дополнительного назначения интерферона.

Совалди является вторым препаратом, одобренным в течение последних двух недель FDA для лечения хронического вирусного гепатита С.

В ноябре 2013 г. FDA одобрило Олисио/Olysio (симепревир/simeprevir).

Гепатит С – вирусное заболевание, которое вызывает воспаление печени, приводящее к нарушению ее функции или печеночной недостаточности. У большинства лиц, инфицированных вирусом гепатита С, симптомы заболевания не проявляются вплоть до развития явного поражения печени, что может длиться несколько лет.

У некоторых пациентов с хронической инфекцией гепатита С через много лет развивается цирроз печени, что может привести к таким осложнениям, как кровотечения, желтуха, асцит, развитие различных инфекций и рак печени. Согласно данным Центров по контролю и профилактике заболеваний США, около 3,2 миллионов американцев инфицированы вирусом гепатита С.

Совалди – аналог ингибитора нуклеотида, который блокирует специфические протеины, необходимые для репликации вируса гепатита С. Совалди используется в качестве компонента комбинированной противовирусной терапии хронической инфекции гепатита С.

Существуют несколько различных типов инфекции гепатита С. В зависимости от типа инфекции, терапия может включать Совалди + рибавирин, или Совалди + рибавирин + пегинтерферон-альфа. Рибавирин и пегинтерферон являются препаратами, которые также используются для лечения гепатита С.

Эффективность Совалди была оценена в шести клинических испытаниях с 1 947 участниками, которые не получали до этого лечения против гепатита С или не реагировали на лечение, в том числе пациенты, инфицированные гепатитом С и ВИЧ. Испытания были запланированы для оценки отсутствия вируса гепатита С в крови по прошествии не менее 12 недель после окончания лечения (устойчивый вирусологический ответ), что предполагает, что инфекция излечена.

Результаты всех клинических испытаний показали, что терапия, включающая Совалди, была эффективнее в лечении многих типов вируса гепатита С. Кроме того, Совалди проявил эффективность у участников, которые не принимали лечение интерфероном или с его непереносимостью, а также у участников с раком печени, ожидающих пересадку печени.

Наиболее частыми побочными эффектами, наблюдаемыми во время клинических испытаний Совалди и рибавирина, были утомляемость, головная боль, тошнота, бессонница и анемия.

<http://www.fda.gov/newsevents/newsroom/pressannouncements/ucm377888.htm>

## **FDA ОДОБРИЛО НОВОЕ ЛЕКАРСТВО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА**

**21 марта 2014 г.** Управление по контролю пищи и лекарств США (FDA) одобрило препарат **Отезла** (апремиласт, Otezla, apremilast) для лечения взрослых пациентов с активной формой псориатического артрита. Псориатический артрит – одна из форм артрита, который поражает некоторых больных псориазом. У большинства людей вначале диагностируется псориаз, а позднее – псориатический артрит, основными симптомами которого являются боль в суставах, ригидность и отечность суставов.

В настоящее время для лечения этого заболевания одобрены глюкокортикоиды, блокаторы фактора некроза опухоли (TNF blockers) и ингибитор интерлейкина-12/интерлейкина-23.

Безопасность и эффективность Отезлы – ингибитора фосфодиэстеразы-4 (PDE-4), была оценена в трех клинических испытаниях, вовлекших 1 493 пациента с активной формой псориатического артрита. У пациентов, леченных препаратом, наблюдалось улучшение симптомов псориатического артрита, включая болезненность и припухлость суставов, а также их физическую функцию, по сравнению с группой, получающей плацебо. Во время лечения Отезлой медицинским персоналом должен контролироваться вес тела пациента. При необъяснимой или клинически выраженной потере веса обсудить вероятность отмены препарата. Лече-

ние Отезлой было связано также с увеличением сообщений о развитии депрессии – по сравнению с плацебо.

FDA требует регистрировать случаи применения Отезлы в период беременности в рамках постмаркетинговой оценки рисков для беременных, связанных с использованием этого препарата.

Во время клинических испытаний у пациентов, принимающих Отезлу, наиболее часто наблюдались следующие побочные эффекты: диарея, тошнота и головная боль.

<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm390091.htm>

## **НОВЫЙ ДНК ТЕСТ МОЖЕТ УЛУЧШИТЬ СКРИНИНГ РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ**

**Фран Лоури**

**19 марта 2014 г.** Исследователи отмечают, что проходящий клиническое испытание новый многоцелевой ДНК фекальный тест выявил значительно больше случаев рака толстой кишки по сравнению с используемым в настоящее время фекальным иммунохимическим тестом (FIT). Однако это достигается за счет увеличения количества ложноположительных результатов.

«Этот новый тест является наиболее чувствительным неинвазивным тестом для определения колоректального рака. Преимуществом этого анализа может быть то, что он может проводиться реже, чем раз в году. Сейчас мы проводим компьютерный анализ методом моделирования для установления соответствующих интервалов. Этот новый тест очень подходит для выявления рака на излечимой стадии. Недостатком теста является то, что его специфичность ниже теста FIT. Это характерно для диагностических тестов – чем более чувствительными они являются, тем ниже обычно их специфичность», – заявляет в своем телефонном интервью *Medscape Medical News* автор Томас Ф. Имперiale, профессор медицины Школы Медицины Индианского университета в Индианаполисе.

Тест, известный под названием Кологард (Cologuard), разработан компанией Exact Sciences в сотрудничестве с клиникой Майо (Mayo Clinic). Он состоит из молекулярных проб для определения мутаций генов *KRAS*, *аберрантных метилированных NDRG4* и *BMP3*,  $\beta$ -актина плюс иммунологической пробы гемоглобина. В настоящее время тест находится на рассмотрении в Управлении по контролю пищи и лекарств США (FDA); компания представила тест рабочей группе экспертов по молекулярной и клинической генетике медицинского консультативного комитета 27 марта 2014 г.

**НЕИНВАЗИВНАЯ АЛЬТЕРНАТИВА КОЛОНОСКОПИИ**

Несмотря на широко распространенные рекомендации и доступность ряда скрининговых тестов, значительная часть американского населения не проходит обследования. Неинвазивная природа этого фекального анализа может сделать скрининг колоректального рака более приемлемым, отмечает доктор Томас Имперiale.

Он и его исследовательская группа обследовали 9989 бессимптомных лиц в возрасте от 50 до 84 лет, у которых был установлен средний риск развития колоректального рака, и для которых было запланировано проведение колоноскопии. Все участники предоставили пробу своего кала перед стандартной подготовкой кишечника к проведению колоноскопии.

Во время колоноскопии колоректальный рак был выявлен у 65 участников (0.7 %). У 60 из них наблюдались I-III стадии рака. Помимо этого у 757 (7.6%) участников были выявлены предраковые патологические изменения.

ДНК тест идентифицировал 60 из 65 участников с раком (чувствительность теста 92.3%), в том числе 56 из 60 участников на I-III стадиях рака (чувствительность теста 93.3%)

Чувствительность теста существенно не варьировала в зависимости от стадии рака или его локализации.

ДНК тест также идентифицировал 321 из 757 участников, у которых наблюдались прогрессирующие предраковые поражения, 27 из 39 участников (69.2%) с дисплазией высокой степени и 42 из 99 участников (42.4%), у которых были выявлены зубчатые полипы с широким основанием ножки размером 1 см и больше.

Чувствительность ДНК теста увеличивалась по мере увеличения размера поражений и была выше при дистальных прогрессирующих предраковых поражениях, по сравнению с проксимальными (54.5% против 33.2%).

Возраст испытуемого не влиял на чувствительность теста в определении рака.

У 9167 участников испытаний, у которых колоноскопией были выявлены не колоректальный рак или прогрессирующие предраковые патологические изменения, а непрогрессирующая аденома или отмечались отрицательные результаты, специфичность ДНК теста составляла 86.6%. У 4457 участников с отрицательными результатами колоноскопии специфичность ДНК теста составляла 89.8%. В этой подгруппе специфичность для участников младше 65 лет составляла 94.0%, а старше



65 – 87.1%. При наличии колоректального рака общая чувствительность была значительно выше у ДНК теста по сравнению с иммунохимическим (92.3% против 73.8%;  $P = .002$ ).

[http://www.medscape.com/viewarticle/822198?nlid=51823\\_2702&src=wn\\_l\\_edit\\_dail&uac=130225SY](http://www.medscape.com/viewarticle/822198?nlid=51823_2702&src=wn_l_edit_dail&uac=130225SY)

### **ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЕ УДАЛЕНИЕ ПО ЧАСТЯМ ПРИ ГИСТЕРЭКТОМИИ И МИОМЭКТОМИИ: не одобрено в связи с повышением риска у женщин с фиброидами матки**

**17 апреля 2014 г.** Управление по контролю пищи и лекарств США (FDA) не одобряет лапароскопическое удаление по частям матки или миом при фиброидах матки. Установлено, что у одной из 350 женщин, у которых проводится гистеро- или миомэктомия при лечении фиброидов, обнаруживается наличие незаподозренной саркомы матки – типа рака матки, включающего лейомиосаркому. При удалении по частям в этом случае существует риск того, что эта процедура может привести к распространению раковой ткани в абдоминальной и тазовой области, значительно ухудшая вероятность длительной выживаемости. По этой причине и вследствие отсутствия надежного метода определения наличия или отсутствия саркомы матки у женщины с фиброидами, FDA не одобряет лапароскопическое удаление по частям во время гистеро- и миомэктомии при фиброидах матки.

Аппараты для лапароскопического удаления по частям являются медицинскими устройствами, используемыми во время различных типов лапароскопических (наименее инвазивных) операций, которые могут включать определенные процедуры для лечения маточных фиброидов, такие как удаление матки (гистерэктомия) или удаление маточных миом (миомэктомия). При удалении по частям ткань разделяется на маленькие кусочки или фрагменты. Удаление по частям часто используется во время лапароскопических операций для облегчения удаления ткани через небольшой разрез.

**Рекомендация:** Врачи и пациенты должны тщательно учитывать доступные альтернативные варианты лечения симптоматических фиброидов матки. Не использовать лапароскопическое удаление по частям матки у женщин с заподозренным или установленным раком матки.

<http://www.fda.gov/safety/medwatch/safetyinformation/safetyalertsforhumanmedicalproducts/ucm393809.htm>

## БЕЗОПАСНОСТЬ ЛЕКАРСТВ

### ПРОИЗВОДНЫЕ СПОРЫНЫИ

#### Новые ограничения применения лекарств, содержащих производные спорыньи

**Европа.** Комитет по лекарственным препаратам для применения у человека (СНМР) Европейского агентства по лекарствам (ЕМА) рекомендует ограничить применение лекарств, содержащих **дигидроэргокристин, дигидроэрготамин, ницерголин или комбинацию дигидроэргокриптина с кофеином**. Эти лекарства не должны больше использоваться по нижеперечисленным показаниям:

- *симптоматическое лечение хронических патологических когнитивных нарушений у пожилых (исключая болезнь Альцгеймера и другие деменции);*
- *вспомогательное лечение перемежающейся хромоты при окклюзивном заболевании периферических артерий (ОЗПС II стадия);*
- *вспомогательное лечение синдрома Рейно;*
- *вспомогательное лечение снижения остроты зрения и нарушений полей зрения предположительно сосудистого генеза;*
- *острая ретинопатия сосудистого генеза;*
- *профилактика головных болей при мигрени;*
- *ортостатическая гипотензия;*
- *симптоматическое лечение венозно-лимфатической недостаточности.*

Эти ограничения основаны на обзоре данных, выявивших повышенный риск фиброза и эрготизма при использовании указанных препаратов.

Фиброз может быть необратимым и серьезным, иногда со смертельным исходом, заболеванием, которое часто трудно диагностировать в связи с отсроченным развитием симптомов. СНМР отмечает, что существует достоверный механизм, по которому производные спорыньи могут вызывать фиброз и эрготизм. Исходя из того, что доказательства эффективности этих препаратов при вышеперечисленных показаниях очень ограничены, СНМР пришел к заключению, что польза от их применения не превышает риск фиброза и эрготизма.

Источник: Пресс-релиз Европейского агентства по лекарствам, 28 июня 2013 ([www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu))

WHO Pharmaceuticals Newsletter No.5, 2013, 6-7

## **КЛОПИДОГРЕЛЬ**

### **Риск приобретенной гемофилии**

**Объединенное Королевство.** Регуляторное агентство по лекарствам и средствам медицинского назначения (MHRA) объявило о случаях приобретенной гемофилии, связанных с клопидогрелем. Это очень редкое, но серьезное состояние может быть не замечено вследствие существования доказанного риска кровотечений, связанных с терапией клопидогрелем.

Клопидогрель – тиенопиридин, ингибирующий активацию и агрегацию тромбоцитов. Он показан для предотвращения:

- *тромбоза артерий, пораженных атеросклерозом, у пациентов с острым коронарным синдромом, ишемическим инсультом или заболеваниями периферических артерий;*
- *тромбоза артерий и тромбоэмболических эпизодов у пациентов с фибрилляцией предсердий и, по крайней мере, еще одним другим фактором риска, при невозможности назначения антагонистов витамина К.*

Приобретенная гемофилия очень редкое состояние, которое поражает от одного до четырех мужчин и женщин на миллион населения в год; она обычно возникает у пожилых. Около половины всех случаев идиопатические, а другая половина обусловлена заболеваниями (например, ревматоидный артрит, рак).

Изредка случаи приобретенной гемофилии могут развиваться в связи с лекарственной терапией. Для приобретенной гемофилии характерна высокая заболеваемость и смертность. Она способствует развитию кровоизлияний в кожу и мягкие ткани; по сравнению с тяжелой врожденной гемофилией для нее не характерны кровоизлияния в суставы.

В общей сложности по всему миру отмечено 11 случаев развития приобретенной гемофилии А и один случай приобретенной гемофилии В, ассоциированных с клопидогрелем. Это количество сообщений следует рассматривать в контексте очень широкого использования клопидогреля (более 153 миллионов пациентов по всему миру).

#### **Специалистам здравоохранения рекомендуется следующее:**

- *Специалисты должны быть предупреждены о риске развития приобретенной гемофилии, ассоциированной с клопидогрелем;*
- *Для сведения к минимуму времени, когда пациент подвергается риску кровотечений, и для предотвращения массивных кровотечений требуется немедленная диагностика этого состояния;*

- Вероятность развития приобретенной гемофилии следует учитывать в случаях изолированного удлинения активированного частичного тромбопластинового времени;
- Пациенты с подтвержденным диагнозом приобретенной гемофилии должны наблюдаться специалистами, а клопидогрель должен быть отменен. Следует избегать инвазивных процедур.

**Источник:** Drug Update Декабрь 2013. Том 7, выпуск 5. A2 MHRA ([www.mhra.gov.uk](http://www.mhra.gov.uk))

WHO Pharmaceuticals Newsletter No.1, 2014, 12

### **ТРИМЕБУТИН: ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЕ, ЗАВИСИМОСТЬ И ПЕРЕДОЗИРОВКА**

Тримебутин находится на фармацевтическом рынке Франции с 1970-х годов в качестве противоспазматического средства, предназначенного для облегчения боли, обусловленной синдромом раздраженной кишки; существуют пероральные и инъекционные формы этого препарата.

Испытания «спазмолитиков» дали противоречивые результаты. Данные в поддержку действия тримебутина на абдоминальные боли неубедительны и, в лучшем случае, показывают только слабый эффект по сравнению с плацебо. Действие тримебутина на желудочно-кишечный тракт определяется его агонистическим эффектом на мю, дельта, каппа опиоидные рецепторы и высвобождением гастроинтестинальных пептидов.

Тримебутин долго время считался безопасным лекарством с очень небольшим количеством данных о побочных эффектах. Однако, в 1990-х годах были впервые опубликованы случаи тримебутиновой зависимости, а в 2010-х – случаи передозировки. Насколько часто развивается зависимость и каковы последствия передозировки тримебутина?

Для ответа на эти вопросы был проведен обзор литературы.

#### **ЗАВИСИМОСТЬ: ОБЫЧНО ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ИНЪЕКЦИОННЫХ ФОРМ**

В 1993 г. было сообщено о первом случае развития зависимости от внутривенного введения тримебутина у мужчины с героиновой зависимостью в анамнезе. Он использовал до 60 ампул тримебутина в день внутривенно, тогда как ему было назначено по 2 ампулы в день внутримышечно для облегчения абдоминальных болей, связанных с синдромом отмены.

В период между 1993 г. и мартом 2011 г. Французскими региональными

центрами фармаконадзора были получены сообщения о 12 случаях злоупотребления и зависимости от тримебутина, 10 из которых – при использовании инъекционных форм, 2 – пероральных таблеток. Средний возраст пациентов составлял 32 года. Они использовали от 10 ампул (500 мг тримебутина) до 86 ампул (4.3 г) или около 30 таблеток (3 г) в день, иногда в течение нескольких месяцев.

Назначался тримебутин для облегчения болей, обусловленных синдромом раздраженной кишки, а увеличивали дозы пациенты самостоятельно. В большинстве случаев в анамнезе отсутствовали данные о наркотической зависимости и токсикомании. Некоторые пациенты отмечали ощущения типа эйфории и хорошего самочувствия при использовании инъекционных форм и таблеток.

### **ПЕРЕДОЗИРОВКА: НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И СЕРДЕЧНЫЕ НАРУШЕНИЯ**

В период между 1974 и 2011 гг. Французскими токсикологическими центрами были идентифицированы 366 случаев симптоматической передозировки тримебутина. В 361 случае лекарство принималось перорально. Симптомы были преимущественно со стороны желудочно-кишечного тракта и нервной системы, с редким развитием кожных и сердечно-сосудистых нарушений.

**Ошибки в дозировке.** 171 случай зарегистрирован при лечении. У троих младенцев развились серьезные побочные эффекты после применения чрезмерных дозы. У 21-дневного новорожденного развились судороги через 5 минут после приема 12 мг оральной суспензии тримебутина; отдаленные последствия неизвестны. 24-месячный ребенок проглотил 100 мг тримебутина в виде таблеток. В течение одного часа после приема таблеток у него появились брадикардия, рвота и потеря сознания. 4-месячный младенец впал в неглубокую кому из-за терапевтической ошибки (доза и лекарственная форма тримебутина неизвестны). Состояние последних двух детей в больнице нормализовалось.

В 72 случаях использование было случайным в связи с недостаточным осознанием риска. Более 80% этих случаев включали детей в возрасте младше 10 лет.

**Суицидальное поведение.** В 102 случаях чрезмерные дозы использовались в рамках суицидального поведения. В 6 случаях последствия были тяжелыми. Первые симптомы развивались в течение 3 часов после приема таблеток тримебутина и включали неврологические

нарушения (потеря сознания, кома, сонливость и судороги) и нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы (артериальная гипотензия, брадикардия, желудочковая тахикардия). Дозы тримебутина превышали рекомендованные суточные дозы, указанные в общей характеристике препарата (СПС), приблизительно в 3-40 раз, а именно, в трех подробных сообщениях составляли от 1.8 г до 24 г. Все пациенты выздоровели.

**Два подробных сообщения о преднамеренной передозировке.** В начале 2010 г. в двух опубликованных статьях были писаны серьезные случаи умышленной передозировки тримебутина у подростков, один из которых умер.

14-летняя девочка приняла 120 таблеток тримебутина (24 г) с целью самоубийства. У нее развились судороги, желудочковая тахикардия и гипертензия в течение первого часа после приема лекарства. Не было обнаружено использование ею других токсических веществ, в том числе, алкоголя. Через 24 часа состояние девочки нормализовалось.

17-летняя девочка с расстройством пищевого поведения и депрессией в анамнезе была найдена мертвой на своей постели, рядом находились пустые упаковки 30-ти 200-миллиграммовых таблеток тримебутина (6 г), 20-ти 200-миллиграммовых таблеток нифуроксазида и 29-ти 15-миллиграммовых таблеток лансопразола. Токсикологический анализ выявил токсические концентрации парацетамола, тримебутина и нор-тримебутина – основного метаболита тримебутина. Патологоанатомическое исследование выявило сердечно-сосудистую недостаточность без повреждения органов, а смерть была объяснена острым отравлением тримебутином.

**Случай удлинения интервала QT при использовании высоких доз.** 59-летняя женщина для облегчения кишечных болей принимала тримебутин в дозе 450 мг в день, разделенные на три равных приема. Эта доза была назначена врачом и превышала максимальную суточную дозу, указанную во французской общей характеристике препарата, более чем в два раза.

Через неделю пациентка поступила в отделение экстренной помощи с учащенным сердцебиением и головокружением. На ЭКГ были выявлены желудочковая тахикардия (которую стабилизировали в реанимационном отделении) и удлинение интервала QT. Интервал QT нормализовался после отмены тримебутина. У пациентки в анамнезе отмечались хроническая фибрилляция предсердий, протез митрального клапана, а интервал QT находился в пределах нормы.

**НА ПРАКТИКЕ: ОСТЕРЕГАЙТЕСЬ УМЫШЛЕННОЙ ИЛИ СЛУЧАЙНОЙ ПЕРЕДОЗИРОВКИ**

Тримебутин отнюдь не безвредное лекарство, несмотря на впечатление, оставленное ограниченными доступными данными о безопасности. Описаны случаи зависимости, особенно для инъекционных лекарственных форм, а передозировка препарата может вызывать неврологические и сердечно-сосудистые нарушения.

Пациенты с болезненными функциональными нарушениями кишечника, для которых предполагается назначение лекарственной терапии, должны быть предупреждены о рисках передозировки, особенно, у детей. Вред и польза тримебутина должны регулярно подвергаться пересмотру специалистами здравоохранения совместно с пациентами, которые принимают это лекарство.

*Translated from Rev Prescrire June 2013; 33 (356):430-431*

*Prescrire International October 2013/Volume 22, N 142:241*

**ФИЛГРАСТИМ И ПЕГФИЛГРАСТИМ**

**Риск потенциально угрожающего жизни синдрома «капиллярной утечки»**

**Объединенное королевство.** Регуляторное агентство по лекарствам и средствам медицинского назначения (MHRA) объявило, что сообщается о развитии синдрома «капиллярной утечки» (СКУ) у лиц, принимающих **филграстим**, включая пациентов, получающих химиотерапию, и здоровых доноров, подвергаемых мобилизации недифференцированных клеток-предшественниц; сообщения отмечались также среди получающих **пегфилграстим** пациентов на химиотерапии. Эпизоды различались по тяжести и частоте.

Синдром «капиллярной утечки» характеризуется гипотензией и отеками, гипоальбуминемией, сгущением крови, а при отсутствии немедленной диагностики и лечения может привести к смертельному исходу.

Филграстим и пегфилграстим являются рекомбинантными гранулоцитарными колоние-стимулирующими факторами (G-CSF), применяющимися для стимуляции пролиферации и дифференциации гранулоцитов, особенно полиморфноклеточных, при различных формах нейтропении, вызванной химиотерапией. Филграстим используется также у здоровых доноров для облегчения высвобождения стволовых клеток крови из костного мозга.

Постмаркетинговые сообщения о побочных реакциях предоставляют

достаточные доказательства временной и причинной связи между филграстимом или пегфилграстимом и синдромом «капиллярной утечки». Однако польза от применения филграстима и пегфилграстима продолжает превышать риски. Для облегчения лечения и минимизации риска этого синдрома специалистам здравоохранения рекомендуется:

- *строго контролировать всех пациентов и здоровых доноров в отношении симптомов СКУ, которые чаще всего имеют быстрое начало. Эти симптомы включают генерализованный отек тела, отечность (которая может быть связана с менее частым мочеиспусканием), затруднение дыхания, вздутие живота, утомляемость;*
- *при появлении этих симптомов немедленно назначать стандартное симптоматическое лечение;*
- *рекомендовать пациентам и здоровым донорам немедленно обращаться к врачу при развитии симптомов СКУ;*
- *следует сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях на филграстим или пегфилграстим.*

Источник: Обновление безопасности лекарств. Сентябрь 2013. Том 7, выпуск 2. A1 MHRA ([www.mhra.gov.uk](http://www.mhra.gov.uk))  
WHO Pharmaceuticals Newsletter No.5, 2013, 7

## **ПРЕПАРАТЫ КАЛЬЦИТОНИНА**

### **Важные изменения способа введения и использования**

**Канада.** Министерство здравоохранения Канады сообщает о важных изменениях условий применения лекарств, содержащих кальцитонин. Кальцитонин используется в виде назального спрея для лечения остеопороза у женщин в периоде постменопаузы, а также в виде инъекций для лечения болезни Педжета и гиперкальциемии.

Обзор безопасности лекарства, проведенный Министерством здравоохранения Канады, привел к заключению, что существует незначительное увеличение риска развития рака, связанное с длительным применением препаратов кальцитонина. При сравнении соотношения польза-риск назальных спреев было выявлено, что отсутствуют достаточные доказательства пользы от применения назальных спреев кальцитонина для лечения остеопороза, при наличии увеличения риска развития рака.

В результате полученных данных, с 1 октября 2013 г. продажа назальных спреев кальцитонина более не разрешена на территории Канады.

Продажа инъекционных форм кальцитонина будет продолжаться. Предполагается, что польза от использования этих препаратов пре-



вышает риск в тех случаях, когда препарат используется в соответствии с инструкцией препарата (например, при болезни Педжета и гиперкальциемии). Однако были внесены изменения в инструкцию инъекционных препаратов кальцитонина, которые включают новые предосторожности относительно вышеприведенного риска, и добавлены рекомендации о том, чтобы лечение кальцитонином ограничивалось наиболее коротким возможным курсом минимальными эффективными дозами.

Симптоматическое лечение болезни Педжета препаратами кальцитонина следует проводить только у тех пациентов, которые не могут использовать другой метод лечения.

Пациенты, принимающие препараты кальцитонина, не должны вносить какие-либо изменения в лечении без обсуждения со своими лечащими врачами. В Канаде существуют другие препараты для лечения остеопороза, болезни Паджета и гиперкальциемии. Пациенты должны обсудить со своими фармацевтами вопрос безопасной отмены назальных спреев кальцитонина.

Источник: *Advisories, Warnings and Recalls, Health Canada, 31 июля 2013* ([www.hc-sc.gc.ca](http://www.hc-sc.gc.ca))

*WHO Pharmaceuticals Newsletter No.5, 2013, 4-5*

## **ЭПИДУРАЛЬНАЯ ИНЪЕКЦИЯ КОРТИКОСТЕРОИДОВ: риск развития редких, но серьезных неврологических проблем**

Управление по контролю пищи и лекарств (FDA) США предостерегает о том, что инъекция кортикостероидов в эпидуральное пространство спинного мозга может привести к редким, но серьезным побочным явлениям, включая потерю зрения, инсульт, паралич и смерть. Инъекции предназначены для лечения болей в области шеи и спины, также иррадиирующих в верхние и нижние конечности. Эффективность и безопасность эпидурального введения кортикостероидов не установлена, и FDA не одобрило использование кортикостероидов по этому показанию.

FDA требует добавить в раздел «Предостережения» инструкций инъекционных кортикостероидов описание этих рисков.

Для повышения настороженности медицинской общественности относительно рисков эпидурального введения кортикостероидов Safe Use Initiative Управления созвала группу экспертов, включающую специалистов по управлению болью, для содействия в описании техники подобных инъекций, что уменьшит вред, который возможно предо-

тратить. Рекомендации группы экспертов будут опубликованы после завершения их разработки. В конце 2014 FDA также созвет совещание Рекомендательного Комитета внешних экспертов для обсуждения пользы и рисков эпидуральных инъекций кортикостероидов и установления необходимости последующих действий FDA.

**Рекомендация:** Пациентам следует обсудить со своими лечащими врачами пользу и риски эпидуральных инъекций кортикостероидов наряду с выгодами и рисками, связанными с другими возможными вариантами лечения.

<http://www.fda.gov/safety/medwatch/safetyinformation/safetyalertsforhumanmedicalproducts/ucm394530.htm>

### **БЕВАЦИЗУМАБ** Некротический фасциит

**Австралия.** Управление по контролю терапевтических средств (The Therapeutic Goods Administration, TGA) извещает специалистов здравоохранения о пересмотре инструкции препарата **бевацизумаб (Авастин, Avastin)** с целью включения предостережения по поводу некротического фасциита. TGA рекомендует отменить бевацизумаб и начать соответствующее лечение немедленно после постановки этого диагноза.

Бевацизумаб является противораковым препаратом – человеческим моноклональным антителом, который избирательно связывается с эндотелиальным *фактором роста* сосудов человека и ингибирует его биологическую активность. Ингибирование эндотелиального *фактора роста* сосудов уменьшает васкуляризацию опухолей, препятствуя, таким образом, их росту.

Некротический фасциит является жизнеугрожающей бактериальной инфекцией мягких тканей. Он характеризуется быстро распространяющимся некрозом поверхностной фасции и подкожной ткани.

Симптомы могут включать внезапную сильную боль в пораженной области, покраснение, ощущение жара, отечность или появление заполненных жидкостью волдырей на коже, отслаивание, шелушение или обесцвечивание кожи на пораженной области, лихорадку. Другими симптомами могут быть нарушение сознания, обморок или головокружение.

**Источник:** *Medicines Safety Update Vol. 4, No. 4, Август 2013* ([www.tga.gov.au](http://www.tga.gov.au))

## **ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ РОТАВИРУСОВ**

### **Риск кишечной непроходимости**

**Австралия.** Управление по контролю терапевтических средств (The Therapeutic Goods Administration, TGA) информирует сотрудников здравоохранения о том, что завершённое недавно исследование подтвердило повышенный риск развития кишечной непроходимости после введения первой и второй доз вакцин ротавируса Ротарикс (Rotarix) и РотаТег (RotaTeg). Специалисты здравоохранения извещают о том, что информация о риске кишечной непроходимости после вакцинации против ротавируса добавлена в раздел постмаркетинговых побочных явлений инструкций этих вакцин.

Специалисты здравоохранения должны информировать родителей о рисках и признаках инвагинации и о важности срочного обращения к врачу, если они заподозрили развитие кишечной непроходимости у ребенка

TGA, в сотрудничестве с государственными органами здравоохранения, завершило исследование по этой проблеме. Согласно TGA существует четкое доказательство повышенного риска развития инвагинации после введения первой дозы обеих вакцин. Существует также несколько повышенный риск кишечной непроходимости в последующие 1-7 дней после введения второй дозы обеих вакцин. Отсутствуют доказательства повышенного риска кишечной непроходимости после введения третьей дозы вакцины РотаТег.

До начала использования вакцинации против ротавируса ежегодно отмечалось приблизительно 10 000 госпитализаций среди детей в возрасте младше пяти лет по поводу ротавирусного гастроэнтерита. После введения вакцин Rotarix и RotaTeg в Национальную программу иммунизации Австралии число случаев поступления детей младшего возраста в отделения экстренной помощи по поводу острого гастроэнтерита уменьшилось, а число госпитализаций детей младше 5 лет снизилось на 70%. На основании установленной пользы от вакцинации и редкого возникновения кишечной непроходимости, Всемирная Организация Здравоохранения и Австралийская техническая консультативная группа по иммунизации рекомендовала продолжать использование вакцины ротавируса у детей.

**Источник:** *Medicines Safety Update Vol. 4, No. 5, Октябрь 2013 ([www.tga.gov.au](http://www.tga.gov.au))*

*WHO Pharmaceuticals Newsletter No.6, 2013, 4-5*

**ОФАТУМУМАБ И РИТУКСИМАБ****Новое предостережение, рекомендации по снижению риска реактивации гепатита В**

США. Управление по контролю пищи и лекарств США (FDA) одобрило введение в инструкции по применению препаратов **офатумумаб (Арзерра, Arzerra®)** и **ритуксимаб (Ритуксан, Rituxan®)** новой информации о риске реактивации инфекции вирусного гепатита В. Пересмотренные инструкции включают также дополнительные рекомендации по скринингу, мониторингу и ведению пациентов, принимающих эти препараты, для снижения этого риска.

У пациентов с предшествующим вирусным гепатитом В, реактивация этой инфекции может возникнуть при снижении иммунитета. Реактивация вирусного гепатита В возникала у пациентов с вирусным гепатитом В, которые лечились позднее лекарствами, классифицируемыми как CD20-направленные цитолитические антитела, включая препараты офатумумаб и ритуксимаб. Некоторые случаи заканчивались развитием фульминантного гепатита, печеночной недостаточности и смертью.

Офатумумаб используется для лечения хронической лимфоцитарной лейкемии у тех пациентов, заболевание которых прогрессирует, несмотря на терапию противораковыми препаратами флударабином и алемтузумабом. Ритуксан применяется для лечения неходжкинской лимфомы и хронической лимфоцитарной лейкемии. Его используют также для лечения других заболеваний, включая ревматоидный артрит, гранулематоз с полиангиитом и микроскопический полиангиит.

***Для снижения риска реактивации вирусного гепатита В FDA рекомендует специалистам здравоохранения:***

Всех пациентов перед началом лечения офатумумабом и ритуксимабом обследовать на вирусный гепатит В, определяя австралийский поверхностный антиген (HBsAg) и антитела НВс.

Консультироваться со специалистами по гепатитам относительно мониторинга и применения противовирусной терапии против гепатита В в тех случаях, когда скрининг идентифицировал пациентов с риском реактивации гепатита В, обусловленным наличием в анамнезе гепатита В.

Мониторировать пациентов с инфекционным вирусным гепатитом В в анамнезе на клинические и лабораторные признаки гепатита В или его реактивации во время лечения офатумумабом или ритуксимабом и в течение последующих нескольких месяцев, так как реактивация возникала через нескольких месяцев после завершения терапии этими лекарствами.

При развитии у пациента, находящегося на лечении офатумумабом или ритуксимабом, реактивации вирусного гепатита В, следует немедленно отменить препарат и начать соответствующее лечение гепатита. Следует прервать также любую химиотерапию, которую получает пациент, вплоть до коррекции или разрешения гепатита. В связи с недостаточностью информации не могут быть даны рекомендации относительно возобновления лечения оматумумабом или ритуксимабом у пациентов с реактивацией гепатита В.

**Пациентам рекомендуется:**

- *при наличии у Вас в настоящее время или в прошлом серьезных инфекций, в том числе вирусного гепатита В, перед началом использования офатумумаба или ритуксимаба сообщите об этом своим лечащим врачам.*
- *если Вы перенесли инфекционный вирусный гепатит В, лечащие врачи должны обследовать Вас на предмет выявления реактивации гепатита В в течение всего периода лечения и в последующие несколько месяцев после прекращения лечения офатумумабом и ритуксимабом.*

**Источник: FDA Drug Safety Communication, США, FDA, 25 сентября 2013 ([www.fda.gov](http://www.fda.gov))**

**WHO Pharmaceuticals Newsletter No.6, 2013, 8-9**

## **НИТРОФУРАНТОИН**

**Напоминание о предосторожностях при применении, особенно при нарушениях функции почек у (пожилых) пациентов**

**Объединенное королевство.** Регуляторное агентство по лекарствам и средствам медицинского назначения (MHRA) напоминает, что использование нитрофурантоина для лечения инфекций мочевых путей противопоказано у пациентов с клиренсом креатинина <60 мл/мин. Перед назначением нитрофурантоина следует проверить функциональное состояние почек пациента, особенно пожилых.

Нитрофурантоин – пероральный антибиотик, используемый для лечения инфекций мочевого тракта. Антибактериальная эффективность лекарств при этой патологии зависит от почечной секреции нитрофурантоина в мочевые пути. У пациентов с поражением почек ренальная секреция нитрофурантоина снижена, что может привести к неэффективности лечения. Поэтому нитрофурантоин противопоказан пациентам с клиренсом креатинина < 60 мл/мин.

Рекомендуется также, чтобы информация препарата учитывала установленные риски нитрофурантоина, которые включают: токсическое действие на легкие и печень, периферическую нейропатию, а также противопоказания к применению при дефиците Гл-6Ф и острой порфирии. При назначении нитрофурантоина нужно следовать руководствам по надлежащему применению антибиотиков и распространенности резистентности.

**Источник:** Обновление безопасности лекарств, Август 2013, Том 7, выпуск 1. АЗ МНРА ([www.mhra.gov.uk](http://www.mhra.gov.uk))

WHO Pharmaceuticals Newsletter No.5, 2013, 13

## **ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ**

### **У КОФЕИНА ОБНАРУЖИЛИ СПОСОБНОСТЬ БОРОТЬСЯ С БОЛЕЗНЬЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА**

Международная группа ученых впервые показала, что кофеин способен сдерживать развитие комплексов избыточно фосфорилированных тау-белков, наличие которых является отличительным признаком болезни Альцгеймера. Результаты двухлетнего исследования, опубликованные в журнале *Neurobiology of Aging*, могут привести к созданию нового класса препаратов для лечения данного заболевания.

Кофеин, входящий в состав кофе, чая, какао, действует как антагонист аденозиновых рецепторов мозга: он связывается с ними и снижает тем самым эффект активности. Аденозин уменьшает процессы возбуждения в мозге, а замещение его кофеином, напротив, приводит к стимулирующему эффекту.

Предыдущие исследования ученых показали, что блокирование аденозиновых рецепторов подтипа A2A играет важную роль в замедлении развития болезни Альцгеймера. Исходя из этих данных, исследователи из Боннского университета в Германии и Университета Лилля во Франции выделили сверхчистое водорастворимое вещество, действующее как антагонист A2A-рецепторов. Это соединение оказалось более эффективным и имело меньше побочных эффектов, чем кофеин, так как избирательно блокировало только аденозиновые рецепторы подтипа A2A.

В течение нескольких недель мышам с генетической мутацией, способствующей образованию в головном мозге тау-комплексов и раннему развитию болезни Альцгеймера, вводили антагонист A2A-рецепторов. По сравнению с контрольной группой, получавшей плацебо, животные

из экспериментальной группы показали гораздо более высокие результаты в тестах на память, демонстрируя тем самым замедление снижения когнитивных функций. Гистологический анализ гиппокампа, отвечающего за переход кратковременной памяти в долговременную, подтвердил улучшение состояния мозга животных из экспериментальной группы.

Теперь ученые планируют расширить свои исследования и провести их на других животных моделях болезни Альцгеймера. Если полученные результаты подтвердятся, исследователи проведут клинические испытания действующего подобно кофеину вещества, что в будущем может привести к разработке нового класса препаратов для лечения деменции альцгеймеровского типа.

<http://medportal.ru/mednovosti/news/2014/04/10/012caffeine/>

### **В МУЖСКОМ БЕСПЛОДИИ ВИНОВАТЫ ВЕЩИ, ОКРУЖАЮЩИЕ ЧЕЛОВЕКА КАЖДЫЙ ДЕНЬ**

Ученые из Германии и Дании составили список химических соединений, которые увеличивают вероятность мужского бесплодия. Треть из 96 исследуемых веществ оказались вредными для сперматозоидов. Ученые выделяют 4-метилбензилиден камфоры и антибактериальное средство триклозан. Активность сперматозоидов регулируется работой ионного канала CatSper. Его активность во многом определяется внешней средой. Оказалось, что некоторые соединения разрывали канал, увеличивали количество ионов кальция в сперме, меняли поведение сперматозоидов.

Кроме того, некоторые соединения мешали сперматозоидам проникать через оболочку яйцеклетки. Для этого требуется определенная концентрация ферментов. Обычные вещи, содержащие опасные соединения, меняют восприимчивость сперматозоидов к гормонам прогестерону и простагландину. Опасные вещества можно найти в тканях, лекарствах, пищевых продуктах и бытовой химии. На сегодняшний день это первое исследование, доказывающее прямую связь между мужским бесплодием и обычными вещами, окружающими человека каждый день.

**Источник:** <http://medvesti.com>

## **НОВЫЙ КОРОНАВИРУС ВПЕРВЫЕ ЗАВЕЗЛИ В США**

Контролирующие органы США подтвердили первый случай завоза в страну новой разновидности коронавируса (MERS-CoV), вызывающего ближневосточный респираторный синдром (MERS), сообщает Reuters.

Речь идет о мужчине-медработнике, имя и возраст которого не называются, 24 апреля рейсом British Airways прилетевшем в Лондон из столицы Саудовской Аравии Эр-Рияда. В лондонском аэропорту Хитроу он пересел на рейс до Чикаго, откуда на автобусе отправился в один из городов штата Индиана. По данным департамента здравоохранения штата, 27 апреля у мужчины проявились такие симптомы, как высокая температура, кашель и дыхательная недостаточность. На следующий день он обратился в отделение неотложной помощи Community Hospital (Мюнстер, штат Индиана, примерно 48 километров на северо-запад от Чикаго) и был госпитализирован. В связи с историей путешествий больного, у него были взяты анализы на MERS-CoV. 2 мая Центры по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) официально подтвердили присутствие вируса в анализах пациента.

Как заявила на пресс-конференции глава Национального центра иммунизации и респираторных заболеваний Энн Шучат (Anne Schuchat), в настоящее время больной изолирован и находится в стабильном состоянии, никаких других случаев, подозрительных на заболевание MERS, в его окружении не выявлено. Риск распространения инфекции, по мнению Шучат, чрезвычайно низок, так как она передается при очень близком контакте, а после возвращения домой заболевший мужчина почти не выходил из дома.

Тем не менее, по ее словам, CDC совместно с органами гражданской безопасности США выявляют всех, с кем контактировал заболевший во время полета, поездки на автобусе и на месте. Аналогичную работу проводят соответствующие органы Великобритании по отношению к пассажирам рейса, которым пациент летел из Саудовской Аравии.

Тем временем, в конце апреля власти Саудовской Аравии сообщили о резком росте числа инфицированных MERS-CoV в стране за последние недели. Так, к 27 апреля число случаев заболевания MERS со смертельным исходом достигло там 102, причем 60 из них приходится на апрель. Общее количество случаев инфицирования в мире с начала вспышки инфекции в сентябре 2012 года достигло почти 300, 93 из них закончились летальным исходом. Вирус, начавший распространяться в Саудовской Аравии, затронул к настоящему времени еще 12 стран мира, включая страны Ближнего Востока и Европы, будучи завезен туда туристами и



паломниками.

Пока ни вакцины, ни специфической антивирусной терапии при инфицировании MERS-CoV, вызывающем тяжелый респираторный синдром, осложненный почечной недостаточностью, не существует.

В конце апреля международная группа микробиологов подтвердила, что природным резервуаром MERS-CoV являются верблюды. Однако способы передачи вируса от животного к человеку и от человека к человеку остаются до сих пор не ясными. По словам Уэйна Мараско – специалиста по инфекционным заболеваниям из Dana-Farber Cancer Institute (Бостон, США), научная работа в этом направлении лимитирована ограничениями, которые ставят власти ближневосточных стран, прежде всего Саудовской Аравии, где в основном распространяется вирус, на пути ученых других стран мира. Мараско выразил надежду, что последний случай, когда вирус был перенесен на другой континент, заставит саудовские власти пересмотреть свою позицию.

*Источник: <http://medportal.ru/mednovosti/news/2014/05/05/183coronavirus/>*

## **БИОЛОГИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ЛЕГКОГО ЗАМЕНИТ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ**

Рак легких – одно из самых распространенных онкологических заболеваний. Во многих случаях единственной надеждой пациентов является химиотерапия, однако желаемые результаты она приносит далеко не всегда. К сожалению, современные методы тестирования эффективности экспериментальных препаратов оставляют желать лучшего. На сегодняшний день самым лучшим вариантом является использование животных моделей, однако 75% успешно прошедших такие испытания препаратов оказываются неэффективными при проведении клинических исследований.

Для решения этой проблемы исследователи Университета Вюрцбурга, работающие под руководством профессора Хайке Уоллса (Heike Walles), предлагают использовать разработанную ими инновационную трехмерную биологическую систему, позволяющую с высокой степенью точности воспроизводить процессы, происходящие в организме человека.

В рамках параллельно проводимой работы специалисты факультета биоинформатики университета работают над созданием компьютерных симуляционных моделей для разных групп пациентов. Это необходимо из тех соображений, что геномы пациентов могут содержать различные генетические вариации, препятствующие достижению желаемого результата

терапии. Сравнение результатов, получаемых с помощью биологической и теоретической моделей, позволит исследователям каждой из групп оптимизировать свои разработки.

Биологическая модель, объем которой составляет 0,5 кубического сантиметра, представляет собой миниатюрную конструкцию из легочной ткани, на которой из клеток рака легкого формируется опухоль. Биореактор регулирует «дыхание» модели, в том числе его частоту и глубину, а также прокачивает содержащую питательные вещества среду через пронизывающие ее кровеносные сосуды.

Первые эксперименты показали, что терапевтические протоколы, вызывающие развитие резистентности опухолей, при работе с моделью приводят к тем же результатам. В настоящее время авторы планируют проведение серии экспериментов для выяснения возможностей применения модели для тестирования новых терапевтических агентов и комбинированных протоколов лечения. Они также надеются, что в будущем предложенный ими подход можно будет использовать для создания индивидуальных моделей пораженного раком легкого с использованием злокачественных клеток, выделенных из опухоли пациентов при проведении диагностической биопсии. Это позволит с высокой точностью прогнозировать эффективность терапии.

Однако тестирование новых препаратов не является единственной задачей, в решении которой может помочь новая модель. Исследователи планируют использовать циркуляторную систему искусственного легкого для изучения процесса метастазирования, что позволит разработать подходы, предотвращающие этот процесс.

Модель будет представлена на Международной конвенции BIO, которая состоится 23-36 июня в Сан-Диего, Калифорния.

*Материал взят с сайта [Univadis](http://www.univadis.com)*

*Источник: <http://www.remedium.ru/news/detail.php?ID=62062>*

## МЕДИЦИНА, ОСНОВАННАЯ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ

### «НЕДОСТАТОЧНОСТЬ» ВИТАМИНА D У ВЗРОСЛЫХ

Согласно некоторым «границам нормы» уровней витамина D, во всем мире у около миллиона людей (включая 80% населения Франции) отмечаются недостаточность или дефицит витамина D.

Во Франции проведение анализа содержания витамина D в плазме крови стал привычным явлением. В период между 2010 и 2011 гг. количество проведенных анализов повысилось на приблизительно 70% – на более быстрый рост по сравнению с ростом числа других лабораторных анализов.

**Каковы «нормальные» уровни витамина D в крови и как устанавливается наличие его недостаточности или дефицита, а также, какова их клиническая значимость?**

Для ответа на эти вопросы редакцией *Prescrire* был проведен обзор литературы с использованием своей стандартной методологии.

По данным на начало 2013 года все еще не существует международного консенсуса по нормальным уровням концентрации 25-гидроксивитамина D в плазме крови.

Используя биохимические критерии, некоторые эксперты определяют нормальные уровни как содержание в крови 25-гидроксивитамина D выше 30 нг/мл, а недостаточность – между 20 нг/мл и 30 нг/мл.

Определение недостаточности витамина D оспаривается другими экспертами, которые указывают на то, что у 97.5% общего населения с уровнями витамина D, по крайней мере, 20 нг/мл не выявляются нарушения костной ткани.

Биостатистические данные показывают, что нормальные уровни 25-гидроксивитамина D находятся в пределах от 20 нг/мл до 46 нг/мл, однако нижняя граница варьирует в зависимости от исследуемой популяции.

Эпидемиологические данные указывают на наличие связи между концентрациями 25-гидроксивитамина D ниже 20 нг/мл и рядом клинических патологий, включающих остеопороз, переломы костей, рак, инфекции и аутоиммунные заболевания. Несмотря на то, что эти данные предполагают возможное увеличение риска развития конкретных нарушений, они не предоставляют информации о соотношении вред-польза добавок витамина D.

*Несколько клинических испытаний показали, что комбинированные добавки кальция и витамина D (но не только витамин D) имеют слабое*

профилактическое действие на остеопоротические переломы в некоторых подгруппах лиц старше 65 лет. Некоторые испытания показали, что комбинация кальция + витамин D эффективнее отдельно кальция или плацебо в снижении переломов среди некоторых подгрупп пожилых людей. В большинстве испытаний пожилые пациенты были вовлечены вне зависимости от их концентраций витамина D.

Добавки витамина D несут в себе риск, хотя и очень маленький, передозировки витамина D и гиперкальциемии. Добавки витамина D плюс кальций повышают риск развития камней в почках.

**На практике:** при планировании лечения витамином D нет необходимости в определении уровня витамина D в крови. В противоположность этому, мониторинг уровней кальция может помочь в предотвращении передозировки.

*Translated from Rev Prescrire June 2013; 33 (356):435-438*

*Prescrire International October 2013/Volume 22, N 142:245*

## **СТАРЫЙ АНТИБИОТИК ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НЕОСЛОЖНЕННОЙ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВОГО ТРАКТА**

**Пэм Харрисон**

**8 апреля 2014 г. Кейптаун, Южная Африка.** Новое исследование показало, что у госпитализированных больных с неосложненной инфекцией мочевых путей при использовании «старого» антибиотика – перорального фосфомицина, наблюдается отличный показатель излечения, даже у тех пациентов, которые колонизированы резистентными микроорганизмами.

«Результаты этого исследования показали 83% излечения. Даже среди пациентов, у которых не было достигнуто клинического излечения, только приблизительно у 3% лечение оказалось полностью неэффективным. Недавно мы ограничили применение фторхинолонов в нашей больнице, а впоследствии также меропенема. Хотя эффективность фосфомицина достаточно хорошо исследована у амбулаторных больных, особенно у пациентов с неосложненным циститом, у госпитализированных пациентов она не была достаточно изучена. Мы хотели посмотреть, как он работает у наших пациентов», – отмечает исследователь Шауна Джекобсон, доктор фармации из регионального медицинского центра Орландо, штат Флорида, в интервью *Medscape Medical News*.

Результаты исследования были представлены на 16-ом Международном конгрессе по инфекционным заболеваниям, проходившем в Кейптауне, Южная Африка.

**РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ**

Доктор Джекобсон с коллегами провели ретроспективный анализ данных 71 пациента, леченных в их больнице по поводу инфекции мочевых путей в период с ноября 2012 г. по ноябрь 2013 г.

Приблизительно 60% пациентов заболели этой инфекцией вне больницы и были госпитализированы по этой причине. У около 38% инфекция была нозокомиальная.

Средний возраст пациентов составлял 75 лет, 39% страдали сахарным диабетом, 21% – почечной недостаточностью, а у 38% была недавно проведена урологическая операция.

Почти три четверти пациентов получали системные антибиотики за 2 недели до назначения лечения фосфомицином и чуть больше половины получали одновременно с фосфомицином другие антибиотики, часто – по поводу других инфекций.

Из выделенных штаммов 40 представляли собой кишечные Грам-негативные палочки, 9 из которых продуцировали бета-лактамазы широкого спектра, а 9 – *Pseudomonas aeruginosa*; некоторые культуры были смешанными. По результатам 24 исследований на чувствительность 3 штамма были промежуточными, а другие 3 – резистентными.

Примечательно, что почти половина пациентов отвечала на введение одной дозы фосфомицина в 3 г. У небольшой части пациентов потребовалось введение 3 доз по 3 г фосфомицина каждые 72 часа, а у другой небольшой части пациентов – 3 доз по 3 г каждые 48 часов.

Выздоровевшими считались пациенты, у которых исчезали следующие симптомы: лихорадка, лейкоцитоз, болезненное, частое мочеиспускание. При этом больным не требовалось повторного лечения, повторное выделение того же штамма в течение 30 дней отсутствовало.

«Результаты лечения пациентов могли не соответствовать нашим критериям выздоровления, но не обязательно оно оказывалось неэффективным. Например, из 12 пациентов, у которых не было достигнуто выздоровления, только у 2 лечение оказалось неэффективным. Штаммами, против которых было назначен антибиотик, были *Proteus mirabilis* и *Klebsiella pneumoniae*. У четверых пациентов были выделены штаммы с высокими уровнями резистентности к фосфомицину *in vitro*, и лечение было изменено еще до того, как стала бы возможной оценка его эффективности», – отмечает доктор Джекобсон.

Лечение было заменено на более интенсивное также у 1 пациента с инфекцией трубки нефростомы, вызванной *P. aeruginosa*, и у 2 пациентов – для лечения сопутствующей инфекцией другой локализации.

Троим другим пациентам было назначено повторное лечение инфекции мочевых путей в течение 30 дней, но при повторном анализе был выделен другой микроорганизм.

«Фосфомицин обладает хорошей эффективностью также против микроорганизмов, для устранения которых часто используются препараты широкого спектра действия», – отмечает доктор Джекобсон. Например, при лечении 9 штаммов *P. aeruginosa* процент излечения при использовании фосфомицина составлял 78%. 100%-ый уровень излечения был достигнут для 8 штаммов, продуцирующих бета-лактамазы широкого спектра, а 86%-ый – для 14 штаммов *Enterococcus*. Кроме того, больные очень хорошо переносили лечение, и всего у нескольких пациентов отмечалось развитие каких-либо побочных эффектов.

«Фосфомицин очень привлекательный вариант лечения инфекций мочевых путей, так как его высокие концентрации отмечаются преимущественно в мочевых путях. Поэтому вероятность развития резистентности бактерий в других частях тела меньше. Препарат обладает также широким спектром активности против большинства микроорганизмов, вызывающих инфекции мочевых путей, в том числе бактерий, которые продуцируют бета-лактамазы и *P. aeruginosa*», – добавляет доктор Джекобсон. Так как высокие концентрации фосфомицина отмечаются в основном в почках, мочевом пузыре и предстательной железе, меньше вероятность нарушения нормальной микрофлоры кишечника, по сравнению с другими антибиотиками, а следовательно, и создания условий для развития инфекции *Clostridium difficile*.

Исследователи отмечают, что лечение инфекций мочевых путей в стационаре становится мощным фактором развития антибактериальной резистентности и инфекции *C. difficile*.

*В исследуемой группе только у 7% пациентов развилась инфекция C. difficile* через 30 дней после использования фосфомицина, но все они принимали также другой антибиотик широкого спектра действия.

«Мы не используем фосфомицин, если у пациента наблюдается более инвазивная инфекция, вовлекающая почки, но когда у него только цистит, я очень часто рекомендую назначение фосфомицина. Единственной проблемой является стоимость лекарства. Фосфомицин стоит около 50 долларов США за дозу», – отмечает доктор Джекобсон.

«Фосфомицин не используется для лечения более серьезных инфекций типа пневмонии; фторхинолоны могут быть сохранены для использования в этих случаях. Однако у пациентов с низким риском, которым не требуется проведения длительных курсов антибиотикотерапии, фосфомицин может быть использован один или два раза», – отмечает в

своем интервью *Medscape Medical News* Дуглас Слайн, доктор фармации, доцент фармации и медицины из университета Южной Вирджинии Моргантауна.

[http://www.medscape.com/viewarticle/823270?nlid=54023\\_2702&src=wn\\_edit\\_dail&uac=130225SY](http://www.medscape.com/viewarticle/823270?nlid=54023_2702&src=wn_edit_dail&uac=130225SY)

## **ВНУТРИСУСТАВНОЕ ВВЕДЕНИЕ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ: НЕ ПРИ ГОНАРТРОЗЕ**

Лечение остеоартрита коленного сустава основано преимущественно на физических методах и обезболивающих препаратах (в первую очередь, парацетамол). Внутрисуставные инъекции гиалуроновой кислоты используется иногда в этих ситуациях, даже несмотря на то, что они не проявляют эффективности.

Мета-анализ, опубликованный в 2012 году, изучил рандомизированные испытания на пациентах с остеоартритом коленного сустава, сравнивающие внутрисуставное введение гиалуроновой кислоты с плацебо или отсутствием лечения. Были отобраны 89 испытаний, включающих в общей сложности 12 667 пациентов (средний возраст – 63 года).

Влияние внутрисуставных инъекций гиалуроновой кислоты на боль в колене было оценено в 71 испытании (9 617 пациентов, средний возраст – 63 года). После наблюдения, в среднем, в течение 16 недель боль снижалась на 9мм по 100-миллиметровой визуально-аналоговой шкале. Этот эффект, хотя и статистически значимый, но небольшой и с неопределенной клинической значимостью.

Результаты были такими же независимо от длительности наблюдения (3 месяца, 6 месяцев или более 6 месяцев), количества инъекций и молекулярного веса вводимого вещества. Авторы другого мета-анализа получили схожие результаты.

О развитии местных реакций после внутрисуставных инъекций, таких как длительная боль и коленный выпот, было сообщено в шести испытаниях, включающих, в целом, 811 пациентов. Эти реакции наблюдались чаще в группе, получающей гиалуроновую кислоту, по сравнению с группой плацебо (ОР = 1.3, 95 ДИ: 1.1-1.6). В статье, описывающей мета-анализ, не сообщалось о точном количестве реакций в каждой группе.

Госпитализация, непреходящая или выраженная инвалидность, а также другие серьезные события после внутрисуставных инъекций отмечались в 14 испытаниях, включающих, в общей сложности, 3 667 пациентов. Эти явления поражали 0.74% пациентов в группе

гиалуруновой кислоты по сравнению с 0.57% в группе плацебо, разница статистически значимая.

**На практике.** В 2013 году лучше избегать внутрисуставных инъекций гиалуруновой кислоты у пациентов с остеоартритом коленного сустава. Их обезболивающий эффект, в лучшем случае, небольшой, и не оправдывает подвергания пациентов риску развития побочных эффектов.

*Translated from Rev Prescrire July 2013: 33 (357):528*  
*Prescrire International October 2013/Volume 22, N 142:248*

## **В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ**

### **ОБНОВЛЕННЫЕ РУКОВОДСТВА ПО ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ОСТЕОПОРОЗА У ЖЕНЩИН И МУЖЧИН**

**1 июля 2013 г.** Национальная группа по руководствам по остеопорозу (The National Osteoporosis Guideline Group – NOGG) Объединенного Королевства обновила свои руководства 2009 г. по диагностике и лечению остеопороза у постменопаузальных женщин и мужчин старше 50 лет. Новые рекомендации были опубликованы он-лайн 17 июня 2013 г. в *Maturitas*.

#### **Избранные основные пункты руководства 2013 года**

- *Лекарства, которые проявили способность снижать риск развития переломов позвоночника (а в некоторых случаях переломов бедра), включают бисфосфонаты, деносумаб, пептиды паратиреоидного гормона, ралоксифен и стронция ранелат.*
- *Генерик алендронат является обычно препаратом первого ряда в связи с широким спектром эффективности по предотвращению переломов и низкой стоимостью.*
- *Ибандронат, ризедронат, золедроновая кислота, деносумаб, ралоксифен или стронция ранелат могут быть подходящим лечением в тех случаях, когда алендронат противопоказан или плохо переносится.*
- *В связи с высокой стоимостью пептиды паратиреоидного гормона следует использовать только у пациентов в группе очень высокого риска, особенно для переломов позвоночника.*
- *У женщин в постменопаузе могут быть эффективны кальцитрол,*



*этидронат и гормонозаместительная терапия.*

- Для лечения мужчин с повышенным риском переломов одобренными лекарствами являются алендронат, ризедронат, золедроновая кислота и терипаратид.*
- Пациенты из группы повышенного риска переломов должны начать лечение алендронатом или другим препаратом из группы остеопротекторов с самого начала терапии глюкокортикоидами.*
- У женщин в постменопаузе одобренная фармакотерапия для профилактики и лечения остеопороза, обусловленного глюкокортикоидами, включает алендронат, этидронат и ризедронат; одобренными вариантами лечения для обоих полов являются терипаратид и золедроновая кислота.*
- Для пожилых лиц, прикованных к дому или живущих в домах престарелых, широко рекомендуется использование кальция и пищевых добавок витамина D, которые часто рекомендуются в качестве дополнительной терапии к другим вариантам лечения против остеопороза.*
- Потенциальные сердечно-сосудистые побочные эффекты добавок кальция являются предметом дискуссии, но увеличение потребления кальция с пищей и использование только витамина D может быть рациональнее использования обоих препаратов.*
- Отмена бисфосфонатов после 2-3 лет лечения алендронатом и 1-2 лет лечения ибандронатом и ризедронатом связана со снижением минеральной плотности и скорости обновления костной ткани.*
- Продолжение терапии бисфосфонатов без необходимости дальнейшей оценки рекомендуется для лиц группы высокого риска. При продолжении применения бисфосфонатов каждые 5 лет необходимо проводить анализ терапии, в том числе проводить исследование функции почек.*
- После отмены бисфосфонатов риск переломов следует переоценивать после каждого нового перелома, а при отсутствии переломов – через 2 года.*
- После 3 лет лечения золедроновой кислотой эффект на минеральную плотность костной ткани держится еще по крайней мере последующие 3 года после отмены. Большинство пациентов должно прекратить лечение после 3 лет терапии, а их лечащие врачи – пересмотреть необходимость в возобновлении лечения через 3 года.*

- *Лица с наличием перелома позвоночника в анамнезе или с показателем минеральной плотности костной ткани бедра 2 SD или ниже до начала лечения при прекращении лечения золедроновой кислотой могут попасть в группу повышенного риска перелома позвоночника.*

«Рекомендации в руководстве предназначаются для помощи в усовершенствовании принятия решений, но не заменяют необходимости в клинической оценке лечения каждого индивидуального пациента», – заключает один из участников группы.

<http://www.medscape.com/viewarticle/807140>

### **САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1 ТИПА: меньше осложнений при интенсивной инсулинотерапии**

В 90-х годах 20 века Испытание Контроля Диабета и Осложнений (Diabetes Control and Complications Trial/DCCT) оценило эффекты строгого гликемического контроля с интенсивной инсулинотерапией у 1 441 пациента, у которых был диагностирован сахарный диабет 1 типа менее чем за 15 лет до этого.

Пациенты методом случайной выборки были распределены на получающих «традиционную» терапию одной или двумя инъекциями инсулина в день или «интенсивную» терапию, нацеленную на достижение уровня глюкозы в крови как можно ближе к нормальному, по крайней мере, тремя инъекциями в сутки или использованием инсулинового насоса.

После наблюдения, в среднем, в течение 6.5 лет показатели начала и прогрессирования диабетической ретинопатии, нейропатии и нефропатии были ниже в группе интенсивной инсулинотерапии, хотя был выше процент случаев тяжелой гипогликемии.

#### **Длительное наблюдение: меньше зрительных, сердечно-сосудистых и почечных осложнений.**

В конце испытания большинство участников согласились на ежегодный мониторинг. Всем им рекомендовали использовать интенсивную инсулинотерапию.

В среднем, через 10.5 лет после начала испытания ретинопатия прогрессировала у 18% пациентов, которые получали во время испытания интенсивную инсулинотерапию, против 49% пациентов, изначально находящихся в группе традиционной терапии ( $p < 0.001$ ).

В течение последующих 17 лет после начала испытания процент сердечнососудистых осложнений составлял 0.38% в год среди пациентов, которые во время испытания получал интенсивную инсулинотерапию,

против 0.8% среди пациентов из группы традиционной терапии ( $p = 0.007$ ).

В среднем через 22 года после начала испытаний у 0.16% пациентов, получающих во время испытания интенсивную инсулинотерапию, развилось поражение почек, характеризующееся установленным уровнем гломерулярной фильтрации ниже 60 мл/мин против 0.3% из группы традиционной инсулинотерапии ( $p = 0.006$ ).

Данные об общей смертности и проценте гипогликемии в течение периода наблюдения после окончания испытания на период середины 2013 годы пока еще не опубликованы.

**На практике.** В соответствии с данными с относительно высоким уровнем доказательности для такого длительного периода наблюдения, лучше предлагать молодым пациентам с сахарным диабетом 1 типа стараться поддерживать уровень глюкозы в крови как можно ближе к нормальному с самого начала терапии, для снижения риска диабетических микроангиопатических и макроангиопатических осложнений, в то же время памятуя о повышенном риске развития гипогликемии.

*Translated from Rev Prescrire June 2013; 33 (356):449*

*Prescrire International October 2013/Volume 22, N 142:249*