

Гадолінійвмісні контрастні засоби: досвід розвинених країн як можливості для України

20 березня 2018 р. вийшов Наказ Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України № 509 «Про заборону застосування та обмеження застосування лікарських засобів — гадолінійвмісних контрастних засобів на території України». Зважаючи на те що застосування неспецифічних гадолінійвмісних контрастних засобів може спричинити шкоду для здоров'я пацієнтів, а їх заборона — суттєве здорожчання діагностування захворювань за допомогою магнітно-резонансної томографії (МРТ), МОЗ України невідкладно провело оперативну нараду з радіологами, фармакологами та іншими експертами. Спираючись на аргументи експертного середовища, МОЗ України підготувало рішення про відстрочення введення в дію Наказу № 509 «Про заборону застосування і обмеження застосування лікарських засобів — гадолінійвмісних контрастних засобів на території України» до 2019 р. 20 квітня 2018 р. опубліковано наказ МОЗ № 763, який відтермінував дію наказу № 509 до 1 січня 2019 р. Упродовж цього часу експерти, зокрема радіологи, повинні знайти альтернативне рішення. Медичному департаменту МОЗ із залученням профільних експертів у термін до 1 червня 2018 р. доручено надати роз'яснення щодо застосування альтернативних контрастних засобів для діагностики за допомогою МРТ. У публікації розглядається, які підходи до цього питання використовували в системах охорони здоров'я, які враховують співвідношення користь/ризик для системи охорони здоров'я: країни Європейського Союзу, США та інші держави зі строгою регуляцією та можливістю адаптації цього досвіду в Україні.

Гадопентетат (gadopentetic acid), розчин для ін'єкцій, 469 мг/мл, був першим гадолінійвмісним контрастним агентом, схваленим у США, країнах Європи та Японії для застосування в МРТ у 1988 р. В Україні перший гадолінійвмісний контрастний агент вперше зареєстровано у 2008 р. під торговельною назвою Томовіст®, 10 березня 2017 р. Комітет з оцінки ризиків у фармаконагляді (PRAC) Європейського агентства з лікарських засобів (EMA) офіційно представив свою рекомендацію призупинити використання деяких лінійних гадолінійвмісних контрастних засобів (GBCAs) у зв'язку, як вважає PRAC, з потенційним ризиком накопичення гадолінію в організмі людини. 21 липня 2017 р. опублікована інформація на сайті EMA щодо підтвердження обмеження використання лінійних GBCAs.

4 грудня 2017 р. прийняте остаточне рішення Європейської комісії щодо обмеження застосування GBCAs, що несе обов'язковий характер тільки для країн — членів Європейського Союзу (EMA, 2017b).

Незважаючи на це, 7 із 34 членів PRAC виступили проти рішення про виведення деяких контрастних речовин на основі гадолінію з ринку (EMA, 2017a).

Європейська комісія прийняла рішення EMA щодо лінійних контрастних речовин на основі гадолінію, але з однією важливою зміною: країни — члени Європейського Союзу матимуть один рік часу для впровадження цього рішення, а не звичайні два місяці, як це пропонувалося раніше. Відповідно до офіційних протоколів Брюссельської наради: «Деякі держави-члени висловили занепокоєння з приводу впливу рішення комісії на наявність контрастних речовин на їх території. Для вирішення цих проблем проектом комісії були внесені поправки, щоб дозволити державам-членам відкласти на період до 12 міс призупинення обігу важливих препаратів на підставі потенційної невирішеної медичної потреби та врахування наявності відповідних альтернативних лікарських засобів» (Ward Ph., 2017).

На сьогодні Управління з контролю за харчовими продуктами та лікарськими засобами США (FDA) займає іншу позицію щодо контрастних речовин на основі гадолінію. Після 2-річного дослідження FDA не виявила ніяких доказів побічних ефектів, спричинених відкладанням гадолінію в головному мозку після МРТ. Відповідно, FDA заявило у травні 2017 р., що не обмежує використання GBCAs та буде продовжувати вивчати їхню безпеку (Casey B., 2017). Тому деякі європейські компанії, які представляють лінійні гадолінійвмісні контрастні засоби в Європейському Союзі, не збираються виводити їх з ринку США. Більше того, деякі європейські компанії вважають, що співвідношення користь/ризик при використанні гадолінійвмісних контрастних засобів залишається позитивним для більшості

хворих у США (Medical Imaging Drugs Advisory Committee (MIDAC), 2017). Ця позиція була підтверджена на засіданні Medical Imaging Drugs Advisory Committee (MIDAC), що відбулося 8 вересня 2017 р. FDA представило дані, що стосуються побічних реакцій, пов'язаних із гадолінійвмісними засобами, з їх системи AE Reporting (FAERS) та огляду медичної літератури. У цьому огляді FDA виявило в цілому 139 випадків утримання гадолінію, більшість з яких відбулося в США. Фахівці FDA відзначили, що неоднорідність клінічно зареєстрованих побічних реакцій викликає ускладнення інтерпретації, і зробили висновок, що зв'язок між клінічними побічними реакціями та введенням GBCAs на сьогодні не може бути визначений. FDA також підкреслило необхідність проведення епідеміологічних досліджень для вирішення поточних проблем, пов'язаних зі збереженням гадолінію.

Враховуючи наявну інформацію щодо безпеки застосування GBCAs, 19 грудня 2017 р. FDA опублікувало на офіційному сайті застереження для спеціалістів галузі охорони здоров'я та пацієнтів. FDA пропонує кілька заходів для попередження фахівців охорони здоров'я та пацієнтів щодо утримання гадолінію після МРТ та дії, які можуть допомогти звести до мінімуму можливі проблеми. До них відносяться: посібник для пацієнтів, що надає освітню інформацію, який кожному пацієнту буде запропоновано прочитати перед тим, як отримати GBCAs. FDA також вимагає від виробників GBCAs проводити дослідження у людей та тварин для подальшої оцінки безпеки цих контрастних речовин (FDA, 2017).

Міжнародне товариство магнітного резонансу в медицині — (International Society for Magnetic Resonance in Medicine — ISMRM) в липневому номері «Lancet Neurology» опублікувало нові рекомендації щодо застосування GBCAs (Gulani V. et al., 2017). Одне з основних питань полягало в тому, чи приводять певні типи гадолінію — лінійні або макроциклічні — до підвищення рівнів утримання гадолінію. Результати ряду досліджень свідчать, що лінійні агенти, мабуть, більш схильні до осадження, але в огляді ISMRM йдеться, що складно зробити просте узагальнення у зв'язку з великою кількістю змінних, які були задокументовані. Інші проблеми, які ускладнюють визначення того, які агенти можуть сприяти вищим рівням утримання гадолінію, включають пацієнтів з наявним пошкодженням гематоенцефалічного бар'єра до контрастного введення або тих, у кого були повторні ін'єкції протягом коротшого періоду. Як це не парадоксально, багато пацієнтів із доведеним відкладанням гадолінію мають патологію в тих же ділянках мозку, які схильні до утримання. В огляді ISMRM йдеться, що на моделях тварин ніяких ознак шкоди не виявлено, і не було доказів змін у поведінці тварин, які отримували повторні дослідження з використанням гадолінію протягом дуже короткого періоду. Незважаючи на те що були анонімні повідомлення пацієнтів, які вважають,

що вони були вражені токсичністю гадолінію, «немає даних, що пов'язують несприятливі неврологічні ефекти з відкладенням гадолінію в мозку», — йдеться в огляді.

Вартий уваги опублікований у професійному журналі «Radiology» Товариства радіологів Північної Америки (RSNA) метааналіз (Behzadi A.H. et al., 2018) щодо вивчення алергічних реакцій при застосуванні GBCAs, який показав, що макроциклічні агенти викликають алергічні реакції частіше, ніж лінійні. Наприклад, загальна частота виникнення алергічних реакцій при використанні gadopentetic acid становить 5,2 на 10 тис. введень, при використанні макроциклічних агентів Gadobutrol та Gadoteridol — по 16,0 на 10 тис. введень.

З огляду на те що необхідність наявності відповідних альтернативних лікарських засобів для забезпечення медичної потреби населення — вкрай важливе питання, Регуляторний орган Японії Pharmaceuticals and Medical Devices Agency провів аналіз результатів 74 досліджень із проблеми осадження та зберігання гадолінію в тілі людини (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, 2017). За результатами цього аналізу вирішено, що відкладення та зберігання гадолінію притаманне як лінійним, так і макроциклічним GBCAs. Заявникам препаратів, що містять gadopentetic acid, необхідно внести зміни в Інструкцію для медичного застосування з такою інформацією: «Повідомлялося, що висока інтенсивність сигналу спостерігається в клітинах зубчастого ядра мозочка та globus pallidus на T1-зваженому МР-зображенні, і що гадоліній виявлено в аутопсійованих тканинах головного мозку у пацієнтів, які кілька разів отримували контрастні засоби на основі гадолінію. Необхідність МРТ з використанням контрастних речовин на базі гадолінію повинна бути ретельно визначена. Повідомлялося, що більше гадолінію залишається в мозку після використання лінійних контрастних агентів на основі гадолінію порівняно з макроциклічними контрастними засобами на основі гадолінію. Цей препарат слід вводити, якщо макроциклічні контрастні засоби на основі гадолінію не підходять» (Ministry of Health, Labour and Welfare, 2017).

Регуляторний орган Австралії — Адміністрація з терапевтичних продуктів (The Therapeutic Goods Administration — TGA) після аналізу інформації щодо накопичення гадолінію підтверджує, що на сьогодні немає доказів негативного впливу на здоров'я людини, та повідомляє, що продовжуватиме спостерігати за безпекою застосування гадолінійвмісних контрастних засобів.

Medsafe — регуляторний орган з безпеки лікарських засобів та медичних пристроїв Нової Зеландії та Комітет з питань невідкладних реакцій на ліки (MARC) провели огляд безпеки гадолінійвмісних контрастних засобів. За результатами огляду шкоди внаслідок затримання гадолінію в головному мозку не виявлено, а в Центр моніторингу побічних реакцій (CARM) повідомлень щодо побічних реакцій, пов'язаних із гадолінієм у головному мозку, не надходило. Регуляторний орган Нової Зеландії також продовжуватиме спостереження щодо гадолінійвмісних контрастних засобів.

У країнах СНД, що входять до Євразійського економічного союзу, деякими Регуляторними органами було прийнято рішення щодо подальшого спостереження за безпекою GBCAs (Министерство здравоохранения республики Беларусь, 2018). У Республіці Казахстан опубліковано наказ щодо внесення змін до інструкції для медичного застосування лінійних гадолінійвмісних контрастних засобів, у зв'язку з їх накопиченням у тканинах головного мозку. Власники реєстраційних посвідчень зобов'язані доповнити розділ «Особливості застосування» Інструкції для медичного застосування такою інформацією: «При застосуванні гадолінійвмісних препаратів необхідно враховувати можливість накопичення діючої речовини в головному мозку та інших органах, у зв'язку з чим вони повинні використовуватися тільки в разі крайньої необхідності, при неможливості проведення альтернативних методів діагностики і в мінімально можливих дозах, що дозволяють отримати необхідне зображення» (Национальный центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники Республики Казахстан, 2018).

Як організація, що дотримується високих стандартів щодо огляду і безпеки пацієнтів, Американський коледж радіології (ACR) уважно стежить за розвитком цієї суперечливої теми. Після широкого огляду положення PRAC та великого обсягу інших матеріалів Комітет лікарських засобів та контрастних речовин ACR має іншу думку, ніж у Рекомендації PRAC (American College of Radiology, 2017).

Про внутрішньочерепне збереження гадолінію після внутрішньовенного введення GBCAs було відомо протягом більше 10 років. Є незаперечні докази того, що кількість гадолінію, який відкладається в тканинах після одноразової дози GBCAs, наймовірно мала і виявляється тільки за допомогою найбільш чутливих медичних та наукових приладів. Крім того, хоча накопичення гадолінію, мабуть, залежить від дози, немає ніяких доказів клітинної токсичності, не існує переконливих доказів неврологічних ускладнень після введення більше ніж 300 млн доз по всьому світу.

Водночас інші дослідження, які покладаються на візуальне спостереження змін на T1-зваженому МР-сигналі, не виявили, що макроциклічні агенти гадолінію накопичуються в тканинах головного мозку. Більш кількісні дані мас-спектрометрії з декількох джерел підтвердили, що вони накопичуються, хоча і на нижчих рівнях. Крім того, в інших дослідженнях із використанням мас-спектрометрії встановлено, що швидкість осадження гадолінію для лінійних і макроциклічних агентів змінюється в межах цього класу, а різні хімічні форми гадолінію (тобто різні комплекси гадолінію), вірогідно, осаджуються у тканинах та деякі з яких неможливо виявити за допомогою МРТ.

Враховуючи вищенаведену інформацію щодо рішень Регуляторних органів США, Японії, країн Євразійського економічного союзу, доцільно не забороняти лінійні гадолінійвмісні контрастні засоби і після 1 січня 2019 р., розглянувши можливість внесення в Інструкцію для медичного застосування такої інформації з безпеки: «При застосуванні гадолінійвмісних препаратів необхідно враховувати можливість накопичення діючої речовини в головному мозку та інших органах, у зв'язку з чим вони повинні використовуватися лише в разі крайньої необхідності, при неможливості проведення альтернативних методів діагностики і в мінімально можливих дозах, що дозволяють отримати необхідне зображення».

Вищенаведена інформація відповідає сучасним рекомендаціям провідних професійних асоціацій радіологів щодо контролю використання GBCAs у пацієнтів для можливості подальшої оцінки клінічних наслідків осадження гадолінію в головному мозку.

Лінійні GBCAs успішно застосовують у медичній практиці протягом багатьох років. Використання цих речовин дозволяє досягти високого рівня візуалізації картини МРТ та правильно і вчасно встановити діагноз. Не існує ніяких клінічних доказів того, що накопичення гадолінію в тканинах організму призводить до підвищення ризику або шкоди для пацієнтів. Виявлено тільки факт накопичення, але його клінічне значення ще не досліджувалося в довгостроковій перспективі.

Порівняльний аналіз побічних реакцій між лінійними (гадопентетат з 2 червня 1988 р. — майже 30 років) та макроциклічними (гадобутрол з червня 2000 р., тобто лише 18 років) гадолінійвмісними контрастними засобами не дає однозначної відповіді про переважну шкоду лінійних контрастних засобів порівняно з макроциклічними (ПАТ «Фармак», 2018). На основі цих даних також неможливо стверджувати, що співвідношення користь/ризик краще для макроциклічних засобів порівняно з лінійними (таблиця).

Необхідно також звернути увагу на те, що абсолютна кількість побічних реакцій на гадопентетат охоплює період 30 років, тоді як абсолютна кількість побічних реакцій на гадобутрол — період від 7 років (FAERS) до 18 років (EudraVigilance).

Зважаючи на показання до застосування гадопентетатової кислоти та виходячи зі статистичних даних МОЗ України, Національного канцер-реєстру та клінічних настанов, станом на 2016 р. на облік перебуває 919 тис. хворих онкологічного профілю, щороку відбувається 100–110 тис. інсультів (понад 1/3 з них — у людей працездатного віку), кількість випадків черепно-мозкової травми щороку становить 170 тис., щорічно реєструють близько 50 тис. випадків гострого інфаркту міокарда, у 2013 р. в Україні зареєстровано серед дорослого населення 20 674 хворих на розсіяний склероз, і це далеко не весь перелік хворих, яким необхідно для встановлення діагнозу виконувати МРТ-діагностику із застосуванням контрастних речовин, щоб продовжити життя пацієнта. Відсутність асортименту гадолінійвмісних контрастних засобів лінійної та макроциклічної структури одночасно для МРТ-досліджень звуужує можливість вибору для лікаря та може негативно вплинути на своєчасну повноцінну діагностику вищенаведених станів, що може призвести до різкого підвищення смертності й тяжких ускладнень у пацієнтів із цими патологіями.

Таблиця. Порівняльний аналіз побічних реакцій між лінійними (гадопентетат з 2 червня 1988 р. – майже 30 років) та макроциклічними (гадобутрол з червня 2000 р., тобто лише 18 років) гадолінійвмісними контрастними засобами

SOC*/MedDRA PT**	Спонтанні, включаючи дані регуляторних органів та дані літератури		FAERS		EudraVigilance	
	Томовіст® з 2008 р.	Гадопентетат з 2 червня 1988 р.	Гадобутрол з 14 березня 2011 р.	Гадопентетат з 1988 р.	Гадобутрол з червня 2000 р.	
Загальні розлади та умови введення						
Біль у місці ін'єкції	2	–	12	42	9	
Озноб	2	75	24	76	47	
Астенія	1	376	25	99	33	
Розлади імунної системи						
Реакції гіперчутливості	1	129	49	133	187	
Розлади нервової системи						
Печіння	1	321	38	77	49	
Парестезія	1	257	59	90	87	
Головний біль	1	167	82	86	83	
Порушення смаку	1	75	19	21	16	
Шлунково-кишкові розлади						
Дисфагія	1	116	37	76	51	
Набряк губи	1	1	4	7	16	
Нудота	2	1004	621	499	540	
Блювання	1	898	521	390	329	
Респіраторні, торакальні розлади та розлади середостіння						
Задишка	3	868	281	672	532	
Роздратування горла	1	212	100	90	99	
Свербіж у носі	3	24	2	4	16	
Бронхоспазм	1	57	12	46	52	
Розлади шкіри та підшкірної клітковини						
Гіпергідроз	1	177	68	118	107	
Загальний висип	1	50	25	30	34	
Свербіж	3	1159	340	387	400	
Відчуття печіння шкіри	1	112	8	27	13	
Холодний піт	1	46	21	55	35	
Висип папульний	2	190	8	45	33	
Еритема	2	815	210	369	413	
Висип генералізований	1	210	32	65	58	
Кропив'янка	1	1236	724	448	668	
Судинні порушення						
Блідість	1	67	30	42	43	
Гіперемія	1	5	–	9	3	
Розлади опорно-рухового апарату та сполучної тканини						
Біль у м'язах	2	193	18	50	12	
Дані обстеження						
Підвищена температура тіла	2	7	–	4	2	
Підвищення артеріального тиску	2	100	17	62	36	
Зниження артеріального тиску	1	133	40	190	115	
Зниження частоти серцевих скорочень	1	32	13	17	16	
Аномальний пульс	1	11	4	11	11	
Аномальні результати тесту реакції зіниці на світло	1	–	–	–	–	
Психіатричні розлади						
Страх	1	16	–	7	–	
Розлади очей						
Розширення зіниці (мідріаз)	1	10	2	5	4	
Загалом	50	5310	2110	4349	4149	

*SOC – Injury, poisoning and procedural complications; **PT – Gadolinium deposition disease – Gadopentetate 5, Gadobutrol – 5.

Звування вибору препаратів для МРТ-діагностики може призвести до відмови від контрастування при МРТ у зв'язку з монополізацією ринку, яке може викликати різке подорожчання контрастних лікарських засобів, що, у свою чергу, може вкрай негативно вплинути на якість діагностичних досліджень, які особливо актуальні для пацієнтів з онкопатологією.

Необхідно враховувати потребу в наявності відповідних альтернативних лікарських засобів для забезпечення медичної допомоги населенню, оскільки з кожним роком збільшується кількість проведених МРТ-досліджень із застосуванням контрастних засобів, та прискорити їх реєстрацію в Україні для забезпечення вибору як макроциклічних, так і лінійних контрастних засобів на основі гадолінію. Тому необхідно реєструвати нові та перереєструвати існуючі макроциклічні та лінійні контрастні засоби на основі гадолінію, враховуючи наявний світовий досвід.

Висновки

Ситуація з лінійними гадолінійвмісними контрастними засобами свідчить про те, що навіть у країнах із жорсткою регуляторною системою можуть виникати суперечності та різні підходи до вирішення одного питання. Більше того, деякі компанії, які представляють лінійні гадолінійвмісні контрастні засоби в Європейському Союзі та які маркетують їх на ринках, де немає забо-

рони використання (США), не збираються виводити ці препарати з ринків, де немає заборони. Справа в тому, що при прийнятті управлінських рішень кожна країна орієнтується на показник користь/ризик не лише для людини, а й для системи охорони здоров'я в цілому. Крім того, ситуація з контрастними засобами підтверджує, що неможливо орієнтуватися на всі міжнародні протоколи та рекомендації без урахування потреб власної системи охорони здоров'я, адже в різних країнах вони можуть мати відмінності, пов'язані з, наприклад, різними підходами до визначення мінливості дії лікарського засобу, зумовленими біологічними, поведінковими факторами та особливостями системи охорони здоров'я.

Для того щоб на ринку України залишилися як макроциклічні, так і лінійні контрастні засоби на основі гадолінію і після 1 січня 2019 р. (якщо буде прийнято відповідне рішення МОЗ України), заявники лінійних контрастних засобів на основі гадолінію повинні вжити заходів та внести відповідні зміни і доповнення до інформації з безпеки лікарського засобу, представлені нижче. При розробці Плану управління ризиками для діючої речовини gadopentetic acid необхідно внести інформацію до потенційних ризиків: «Накопичення та утримання гадолінію в головному мозку», «Накопичення гадолінію в органах і тканинах (за винятком тканин головного мозку)». «Клінічне значення накопичення гадолінію в органах

і тканинах (за винятком тканин головного мозку)», «Клінічне значення утримання гадолінію в головному мозку».

У проєкті Інструкції для медичного застосування з 1 січня 2019 р. (якщо буде прийнято остаточне рішення щодо збереження лінійних контрастних засобів з огляду на нову інформацію та факти) потрібно внести інформацію, що стосується контролю використання гадолінійвмісних контрастних засобів у клінічній практиці, зокрема в розділ «Особливі заходи безпеки» — «Етикетку на флаконі, що знімається й призначена для контролю, необхідно клеїти у медичну картку пацієнта для документації застосування контрастної речовини із вмістом гадолінію. Також слід зазначити дозу препарату, яку було введено. Якщо використовуються електронні картки пацієнтів, то вводиться назва лікарського засобу, номер серії та доза».

При появі суперечливих та неоднозначних даних з фармаконагляду в країнах із жорсткою регуляцією слід також проаналізувати, чи не використовують ці дані для посилення монополізації ринку шляхом виводу нових, з вищою вартістю, лікарських засобів. Кожна країна повинна приймати рішення, беручи до уваги, перш за все, інтереси пацієнта та інтереси системи охорони здоров'я, особливо в тих країнах, де ресурси вкрай обмежені, та ретельно проаналізувати порівняльні дані щодо побічних реакцій як у світі, так і, передусім, у себе в країні, перед тим як робити остаточні висновки.

Список використаної літератури

Міністерство здравоохранения республики Беларусь (2018) Новая информация по безопасности лекарственных средств (<http://rceth.by/ru/Safety/DrugSafety>).

Национальный Центр экспертизы лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники республики Казахстан (2018) О внесении изменений в инструкции по медицинскому применению гадолинийсодержащих лекарственных препаратов для медицинского применения, применяемых в качестве контрастных средств (<http://www.darf.kz/pages/3737>).

ПАТ «Фармак» (2018) База даних фармаконагляду ПАТ «Фармак» на препарат Томовіст порівняно з кількістю таких самих проявів ПР, зареєстрованих у базі FDA (FAERS) та Eudravigilance (EC) на гадопентетат та гадобутрол станом на 27 березня 2018 р.

American College of Radiology (2017) Manual on Contrast Media (<https://www.acr.org/Clinical-Resources/Contrast-Manual>).

Behzadi A. H., Zhao Y., Farooq Z., Prince M. R. (2018) Immediate Allergic Reactions to Gadolinium-based Contrast Agents: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Radiology*, 286(2): 731.

Casey B. (2017) FDA finds no health effects from gadolinium retention (<https://www.auntminnie.com/index.aspx?sec=log&URL=https%3a%2f%2fwww.auntminnie.com%2findex.aspx%3fsec%3dsup%26sub%3dmri%26pag%3ddis%26itemID%3d117419>).

EMA (2017a) 7 PRAC members opposed EMA's gadolinium decision (<https://www.auntminnieeurope.com/index.aspx?sec=log&URL=https%3a%2f%2fwww.auntminnieeurope.com%2findex.aspx%3fsec%3dsup%26sub%3dmri%26pag%3ddis%26itemID%3d614908>).

EMA (2017b) EMA's final opinion confirms restrictions on use of linear gadolinium agents in body scans (http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Gadolinium-containing_contrast_agents/human_referral_prac_000056.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f).

FDA (2017) Gadolinium-based Contrast Agents (GBCAs): Drug Safety Communication – Retained in Body; New Class Warnings (<https://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm589580.htm>).

Gulani V., Calamante F., Shellock F. G. et al. (2017) Gadolinium deposition in the brain: summary of evidence and recommendations ([https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422\(17\)30158-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422(17)30158-8/fulltext)).

Medical Imaging Drugs Advisory Committee (MIDAC) (2017) Gadolinium Based Contrast Agents (GBCAs) (<https://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/MedicalImagingDrugsAdvisoryCommittee/UCM574736.pdf>).

Ministry of Health, Labour and Welfare (2017) Revision of Precautions. Gadodiamide hydrate Meglumine gadopentetate (<http://www.pmda.go.jp/files/000221377.pdf>).

Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (2017) Report on the Investigation Results (<http://www.pmda.go.jp/files/000221379.pdf>).

Ward Ph. (2017) Gadolinium: EU nations get 1 year to implement EMA ruling (<https://www.auntminnieeurope.com/index.aspx?sec=ser&sub=def&pag=dis&itemID=615142>).

Віталій Усенко — медичний директор, Галина Кордеро — уповноважена особа з фармаконагляду, Владислав Весна — фахівець із розробки документації відділу фармаконагляду ПАТ «Фармак»

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Насколько объективна оценка уровня физической активности?

Общепризнано, что физическая активность является одним из основных компонентов поддержания здорового функционирования организма. Подобный тезис предполагает поиск методов оценки уровня физической активности, что, в свою очередь, позволяло бы прогнозировать некий потенциал соматических возможностей. Тем не менее идентификация наиболее оптимальных методов подобных измерений все еще остается открытым вопросом, особенно учитывая кросс-культуральный масштаб таких исследований.

В недавней работе, осуществленной научными сотрудниками Университета Южной Калифорнии (University of Southern California), США, Манчестерского университета (University of Manchester), Университета Лафборо (Loughborough University) и Университетского колледжа Лондона (University College London), Великобритания, а также Тилбургского университета (Tilburg University), Нидерланды, проведен опрос жителей указанных трех стран. В исследовании приняли участие 540 представителей США, 748 человек из Нидерландов и 254 жителя Великобритании. Мужчинам и женщинам в возрасте старше 18 лет был предложен перечень вопросов, позволяющий оценить индивидуальный уровень физической активности по 5-балльной шкале, ранжированной от низких показателей к высоким. Кроме того, были проанализированы данные акселерометра, позволяющие объективно измерить уровень физических нагрузок в течение 7 дней.

По данным опросника установлено, что голландцы и англичане склонны характеризовать уровень своей физической активности показателями средних значений по предложенной шкале. В то же время в ответах жителей США прослеживалась тенденция к оценкам крайних состояний шкалы значений — либо «высокоактивный», либо «малоактивный». В целом, основные различия в оценке уровня физической активности представителями трех стран заключались в усредненности проявлений анализируемого признака или в отсутствии такового.

Объективизация уровня физической активности по данным акселерометров позволила выявить, что голландцы и англичане достоверно более активны, в отличие от выходцев из США. Так, например, число лиц с низким уровнем активности среди американцев превышало вдвое такие показатели среди голландцев.

Кроме того, при сравнительной оценке данных фитнес-трекеров установлено, что физическая активность обратно пропорциональна возрасту испытуемого. В целом, низкий уровень физической активности был наиболее распространен среди американцев пожилого возраста (60%) в сравнении с представителями других стран (42 и 32% — у голландцев и англичан соответственно). Также выявлено, что у добровольцев каждой из групп различия между уровнями восприятия и реальной активности были наиболее выражены среди участников, которые давали крайние оценки уровню своей физической активности (либо «очень активны», либо «абсолютно пассивны»).

В обсуждении полученных результатов ученые отметили, что указанные особенности могут объясняться различиями в стандартах, устанавливаемых лицами разных возрастных групп в отношении уровня физической активности и, соответственно, корректируемых ими на основании обстоятельств, включая возраст.

Резюмируя итоги, авторы научного проекта поддержали значимость точных объективных измерений физической активности, учитывая важность этого показателя для оценки уровня индивидуального здоровья. Однако полученные данные свидетельствуют о том, что при проведении международных исследований в области фитнеса с использованием стандартизированных опросников следует проявлять известную осторожность в интерпретации и сравнении результатов.

Kaptein A., Banks J., Hamer M. et al. (2018) What they say and what they do: comparing physical activity across the USA, England and the Netherlands. *J. Epidemiol. Community Health*, Apr. 11 [Epub. ahead of print].

University of Southern California (2018) It's not your fitness tracker — it's you: When it comes to measuring fitness, no one gets it right. *ScienceDaily*, Apr. 12.

Наталья Савельева-Кулик