



Falk Gastro-Info

01/2017



Редакторы: PD Dr. Peter Hasselblatt, Head of the Freiburg Outpatient Clinic for Ileal Diseases, D Dr. Christoph Neumann-Haefelin, Head of the Freiburg Liver Center, Medical University Clinic of Freiburg, D-79106 Freiburg i. Br. (Germany)

Перевод: к.м.н А.Ю. Соколов, кафедра фармакологии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова

Учебное видео

Видеокурс по ультразвуковому исследованию брюшной полости

Исследование средостения: трахеобронхиальная область



Нажмите ссылку для перехода на просмотр видео (видео на английском языке)

http://media.falkfoundation.de/fileadmin/media/111_Mediastinum_Subcarinal_Region_ENG.mp4

Author: Prof. Dr. Christoph F. Dietrich, Caritas Krankenhaus Bad Mergentheim.

© 2016 Falk Foundation e.V., Freiburg. All rights reserved.



Gut. 2016;65(12):1973–80

Mima K, Nishihara R, Qian ZR, Cao Y, Sukawa Y, Nowak JA, Yang J, Dou R, Masugi Y, Song M, Kostic AD, Giannakis M, Bullman S, Milner DA, Baba H, Giovannucci EL, Garraway LA, Freeman GJ, Dranoff G, Garrett WS, Huttenhower C, Meyerson M, Meyerhardt JA, Chan AT, Fuchs CS, Ogino S

Fusobacterium nucleatum в тканях колоректальной карциномы и прогноз для пациента [Fusobacterium nucleatum in colorectal carcinoma tissue and patient prognosis]

Цели и задачи: накапливается все больше данных, подтверждающих связь между кишечной микробиотой и колоректальным карциногенезом. *Fusobacterium nucleatum* может способствовать росту колоректальной опухоли и подавлять Т-клеточный иммунный ответ на это новообразование. На этом основании авторами было выдвинуто предположение, что количество *F. nucleatum* в колоректальной карциноме может быть ассоциировано с тяжестью клинических исходов.

Дизайн: авторы воспользовались молекулярно-патологической эпидемиологической базой данных по 1069 случаям рака прямой и ободочной кишок, зарегистрированным в исследованиях «Nurses' Health Study» и «Health Professionals Follow-up Study», и замерили содержание ДНК *F. nucleatum* в тканях опухоли. Для расчета отношения риска (ОР) использовалась модель пропорциональных рисков Кокса с контролем потенциальных вмешивающихся факторов, включая микросателлитную нестабильность (MSI, дефицит комплекса коррекционной репарации), фенотип метилятора CpG-островков (CIMP), мутации KRAS, BRAF и PIK3CA, а также LINE-1 гипометилирование (низкий уровень метилирования).

Результаты: по сравнению с *F. nucleatum*-негативными случаями, многофакторные ОР (95%ДИ) в отношении специфичной для колоректального рака смертности в случаях с низким и высоким содержанием *F. nucleatum* составляли 1.25 (0.82–1.92) и 1.58 (1.04–2.39), соответственно, (p -тренд = 0.020). Количество *F. nucleatum* было ассоциировано с высоким MSI-статусом (многофакторное отношение шансов [ОШ] = 5.22; 95% ДИ: 2.86–9.55), независимым от CIMP и BRAF мутаций, тогда как указанные мутации ассоциировались с *F. nucleatum* только в одномерном ($p < 0.001$), но не в многомерном анализе, скорректированном по MSI-статусу.

Заключение: количество ДНК *Fusobacterium nucleatum* в ткани колоректального рака ассоциируется с уменьшением выживаемости; этот показатель может быть потенциально полезным в качестве прогностического биомаркера. Полученные данные могут найти применение в разработке стратегий профилактики и лечения рака, рассматривающих микрофлору ЖКТ в качестве мишени для диеты, пробиотиков и антибиотиков.

S. Ogino, M.D., Professor of Pathology, Department of Medical Oncology, Dana-Farber Cancer Institute, Harvard Medical School, 450 Brookline Avenue, Room M422, Boston, MA 02215 USA, E-Mail: shuji_ogino@dfci.harvard.edu

Feagan BG, Sandborn WJ, Gasink C, Jacobstein D, Lang Y, Friedman JR, Blank MA, Johanss J, Gao LL, Miao Y, Adedokun OJ, Sands BE, Hanauer SB, Vermeire S, Targan S, Ghosh S, de Villiers WJ, Colombel JF, Tulassay Z, Seidler U, Salzberg BA, Desreumaux P, Lee SD, Loftus EV Jr, Dieleman LA, Katz S, Rutgeerts P; UNITY-IM-UNITY Study Group

Устекинумаб в индукционной и поддерживающей терапии болезни Крона [Ustekinumab as induction and maintenance therapy for Crohn's disease]

Введение: устекинумаб, моноклональное антитело к p40-субъединице интерлейкинов 12 и 23, изучался при внутривенном введении как препарат индукционной терапии в двух популяциях пациентов с активной болезнью Крона умеренного и тяжелого течения. При подкожном назначении устекинумаб исследовался в качестве средства поддерживающей терапии.

Методы: авторы рандомизировали пациентов для внутривенного введения разовой дозы устекинумаба (либо 130 мг, либо примерно 6 мг/кг массы тела) или плацебо в двух исследованиях по индукционной терапии. Исследование UNITY-1 включало 741 пациента, соответствующих критериям первичного или вторичного отсутствия ответа на антагонисты фактора некроза опухоли (ФНО) или не переносящих побочные эффекты. Исследование UNITY-2 включало 628 пациентов, у которых обычная терапия была безуспешна или вызывала неприемлемые нежелательные реакции. Пациенты, завершившие эти индукционные исследования, становились затем участниками исследования IM-UNITY, в котором 397 человек, ответивших на устекинумаб, были рандомизированы для получения поддерживающей терапии в виде подкожных инъекций 90 мг устекинумаба (или каждые 8, или каждые 12 недель) или плацебо. Первичной конечной точкой в индукционных исследованиях был клинический ответ на 6 неделе (определялся как снижение от исходного индекса активности болезни Крона [CDAI] на ≥ 100 баллов или значение CDAI < 150). Первичной конечной точкой в исследовании поддерживающей терапии была ремиссия на 44 неделе (CDAI < 150).

Результаты: частота ответа на 6 неделе среди пациентов, получавших внутривенно устекинумаб в дозе либо 130 мг, либо примерно 6 мг/кг, была существенно выше по сравнению с таковой среди лиц, получавших плацебо (в UNITY-1, 34.3%, 33.7%, и 21.5%, соответственно, с $p \leq 0.003$ для обоих сравнений с плацебо; в UNITY-2, 51.7%, 55.5%, и 28.7%, соответственно, с $p < 0.001$ для обеих доз). В группах, получавших поддерживающие дозы устекинумаба каждые 8 или каждые 12 недель, 53.1% и 48.8%, соответственно, были в ремиссии на 44 неделе, по сравнению с 35.9% пациентов контроля ($p = 0.005$ и $p = 0.04$, соответственно). В рамках каждого исследования, частота нежелательных явлений среди получавших лечение групп была примерно одинакова.

Заключение: внутривенное введение устекинумаба пациентам с активной болезнью Крона умеренного или тяжелого течения сопровождалось значимо большей частотой клинического ответа по сравнению с эффектом плацебо. Устекинумаб при подкожном введении поддерживал ремиссию у пациентов, ответивших на стартовую терапию.

Dr. B.G. Feagan, Robarts Clinical Trials, Robarts Research Institute, Western University, 100 Perth Drive, London, ON N6A 5K8, Canada, E-Mail: brian.feagan@robartsinc.com

W.J. Sandborn, M.D., Professor of Medicine, Division of Gastroenterology, University of California, San Diego, 9500 Gilman Drive, La Jolla, CA 92093-0956, USA, E-Mail: wsandborn@ucsd.edu

Watanabe T, Ajioka Y, Mitsuyama K, Watanabe K, Hanai H, Nakase H, Kunisaki R, Matsuda K, Iwakiri R, Hida N, Tanaka S, Takeuchi Y, Ohtsuka K, Murakami K, Kobayashi K, Iwao Y, Nagahori M, Iizuka B, Hata K, Igarashi M, Hirata I, Kudo SE, Matsumoto T, Ueno F, Watanabe G, Ikegami M, Ito Y, Oba K, Inoue E, Tomotsugu N, Takebayashi T, Sugihara K, Suzuki Y, Watanabe M, Hibi T

Сравнение прицельной и рандомной биопсий для наблюдения за ассоциированным с язвенным колитом колоректальным раком [Comparison of targeted versus random biopsies for surveillance of ulcerative colitis-associated colorectal cancer]

Введение и цели: для наблюдения за ассоциированным с язвенным колитом (ЯК) колоректальным раком рекомендована рандомная биопсия. Однако, более эффективной может оказаться прицельная биопсия. Авторы провели рандомизированное контролируемое исследование сравнения частоты выявления новообразований при проведении этих видов биопсий у пациентов с ЯК.

Методы: было проведено исследование 246 пациентов с ЯК длительностью 7 лет или более, наблюдаемых в 52 учреждениях Японии с 1 октября 2008 г по 31 декабря 2010 г. Пациенты были случайным образом распределены в «рандомную» (4 рандомные биопсии, набранные каждые 10 см в дополнение к прицельным биопсиям, $n = 122$) или «таргетную» (биопсии набирались в области предполагаемой опухоли, $n = 124$) группы. Первичной конечной точкой было количество опухолевых очагов, выявленных при разовой контрольной колоноскопии. Между группами вычислялось соотношение и различие по среднему количеству опухолевых очагов. Кроме того, в пилотном исследовании группы сравнивались по принципу «не хуже», при этом для соотношения среднего количества неопластических очагов между группами было установлено пороговое значение 0.65 (0.13 от 0.20).

Результаты: среднее число биопсий с обнаруженной опухолевой тканью в пересчете на процедуру колоноскопии составляло 0.211 (24 от 114) в таргетной группе и 0.168 (18 от 107) в рандомной группе (соотношение 1.251; 95% доверительный интервал: 0.679–2.306). Нижний предел был выше порога «не хуже» в 0,65. Опухоли были выявлены у 11.4% пациентов таргетной группы и 9.3% пациентов рандомной группы ($p = 0.617$). Больше количество биопсийных образцов в пересчете на колоноскопию было собрано в рандомной группе (34.8 против 3.1 в таргетной группе; $p < 0.001$), при этом обследование занимало больше времени (41.7 против 26.6 минут в таргетной группе; $p < 0.001$). В рандомной группе все обнаруженные при случайных биопсиях очаги опухолевой ткани были собраны из областей слизистой с прошедшим или текущим воспалением.

Заключение: в рандомизированном контролируемом исследовании авторы обнаружили, что прицельная и рандомная биопсии выявляют схожие пропорции новообразований. Однако, прицельная биопсия представляется более экономически выгодным методом. Рандомные биопсии из участков без каких-либо признаков текущего или прошедшего воспаления не выявили наличия опухолевой ткани.

Prof. Dr. T. Watanabe, Department of Surgical Oncology, The University of Tokyo, 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo, 113-8655, Japan, E-Mail: toshwatanabe@yahoo.co.jp



J Viral Hepat. 2016;23(12):994–1002

Knop V, Hoppe D, Welzel T, Vermehren J, Herrmann E, Vermehren A, Friedrich-Rust M, Sarrazin C, Zeuzem S, Welker MW

Регрессия фиброза и портальной гипертензии при HCV-ассоциированном циррозе и устойчивый вирусологический ответ после безинтерфероновой противовирусной терапии [Regression of fibrosis and portal hypertension in HCV-associated cirrhosis and sustained virologic response after interferon-free antiviral therapy]

Сведения о том, обратимы ли и, если да, то в какой степени, цирроз и портальная гипертензия у пациентов с ассоциированным с гепатитом С (HCV) циррозом и устойчивым вирусологическим ответом (УВО) после безинтерфероновой противовирусной терапии остаются противоречивыми. В настоящем исследовании авторы проспективно оценили динамику изменений жесткости печени и селезенки у HCV-инфицированных пациентов с запущенным заболеванием печени и УВО после безинтерфероновой терапии. В исследование было включено 54 пациента с HCV-ассоциированным циррозом и УВО. Жесткость печени и селезенки оценивались в начале (НЛ) и конце (КЛ) лечения, а также спустя 24 недели после КЛ (Ч24) с помощью транзientной эластографии печени (ТЭП), акустического радиационного силового импульса печени (П-АРСИ) и селезенки (С-АРСИ), с учетом биохимических, вирусологических и клинических данных. При сравнении показателей ТЭП, П-АРСИ и С-АРСИ между исходными значениями и Ч24 улучшение показателей жесткости печени и селезенки было обнаружено у 44 из 50 (88%), 31 из 54 (57%) и 25 из 54 (46%) пациентов. По данным ТЭП показатели жесткости печени улучшались между НЛ (медиана [диапазон], 32.5 [9.1–75] кПа) и КЛ (медиана [диапазон], 21.3 [6.7–73.5] кПа; $p < 0.0001$), и между НЛ и Ч24 (медиана [диапазон], 21.2 [5.4–70] кПа; $p < 0.0001$). По данным П-АРСИ показатели жесткости печени улучшались между НЛ (медиана [диапазон], 2.7 [1.2–4.1] м/с) и Ч24 (медиана [диапазон], 2.4 [1.2–3.9] м/с; $p = 0.002$), в то время как жесткость селезенки не изменялась.

Эти данные говорят о том, что улучшение показателей жесткости печени может происходить скорее из-за уменьшения некровоспаления и вследствие меньшей степени регрессии цирроза, так как динамика этих улучшений выглядела более выраженной между исходными значениями и окончанием лечения, нежели между исходными значениями и показателями спустя 24 недели после завершения терапии.

PD Dr. M.-W. Welker, Medizinische Klinik 1, Universitätsklinikum Frankfurt, 60590 Frankfurt am Main, Germany, E-Mail: welker@med.uni-frankfurt.de

Zenouzi R, Weismüller TJ, Jørgensen KK, Bubenheim M, Lenzen H, Hübener P, Schulze K, Weiler-Normann C, Sebode M, Ehlken H, Pannicke N, Hartl J, Peiseler M, Hübener S, Karlsen TH, Boberg KM, Manns MP, Lohse AW, Schramm C

Отсутствие доказательств вызванного азатиоприном повышения риска развития холангиокарциномы у пациентов с первичным склерозирующим холангитом [No evidence that azathioprine increases risk of cholangiocarcinoma in patients with primary sclerosing cholangitis]

Введение и цели: пациенты с первичным склерозирующим холангитом (ПСХ) имеют повышенный риск развития холангиокарциномы (ХК). У таких пациентов также могут встречаться воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) или признаки аутоиммунного гепатита (АИГ), что требует назначения азатиоприна. Использование этого препарата ассоциировано с повышенным риском малигнизации, поэтому авторы изучили, влияет ли прием азатиоприна на риск развития ХК у лиц с ПСХ.

Методы: с использованием данных 3-х больших специализированных центров Германии и Норвегии было проведено ретроспективное исследование пациентов с доказанным ПСХ. Были проанализированы сведения по 638 пациентам (70% мужчин; 5900 пациенто-лет наблюдения); 91 человек получал лечение азатиоприном (с оценкой эффективности терапии через 90 дней после начала приема препарата). Анализ риска осуществлялся с использованием пропорциональной модели рисков Кокса, где были представлены риски, конкурирующие с конечными точками исследования.

Результаты: среди получавших азатиоприн пациентов ХК развилась у 3,3%, по сравнению с 6,8% участников, не принимавших этот препарат. При этом азатиоприн существенно не влиял на риск развития ХК (отношение риска = 0.96; 95% доверительный интервал: 0.29–3.13; $p = 0.94$). возраст на момент постановки диагноза ПСХ 35 лет и более был единственным фактором, ассоциированным с повышенным риском ХК (отношение риска = 3.87; 95% доверительный интервал: 1.96–7.67; $p < 0.01$). Пол пациентов, равно как и сопутствующие ВЗК или АИГ, не влияли на риск ХК. В целом, кумулятивная 10-летняя заболеваемость ХК составила 4,6%, 15-летняя – 7,7%.

Заключение: ретроспективный анализ пациентов с первичным склерозирующим холангитом (ПСХ), проходящих лечение в специализированных медцентрах Европы, не выявил доказательств, что прием азатиоприна значимо влияет на риск развития холангиокарциномы. В этой связи не стоит запрещать назначение этого препарата лицам с ПСХ и сопутствующими воспалительными заболеваниями кишечника и/или аутоиммунным гепатитом.

Prof. Dr. Christoph Schramm, I. Medizinische Klinik und Poliklinik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Martinistr. 52, 20246 Hamburg, Germany, E-Mail: cschramm@uke.de

Mittal S, Kanwal F, Ying J, Chung R, Sada YH, Temple S, Davila JA, El-Serag HB

Эффективность наблюдения за гепатоцеллюлярной карциномой в клинической практике: когорта США [Effectiveness of surveillance for hepatocellular carcinoma in clinical practice: A United States cohort]

Введение и цели: эффективность наблюдения за вероятностью развития гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) в снижении связанной с раком смертности среди пациентов с циррозом во многом неизвестна. Целью настоящего исследования было изучение эффективности наблюдения за ГЦК в клинике Национального управления по делам ветеранов.

Методы: авторы провели ретроспективное когортное исследование пациентов с ГЦК за период 2005-2010 путем изучения их историй болезней с целью выявления рекомендаций по наблюдению за вероятной ГЦК в течение двух предшествующих диагностике ГЦК лет. Авторы анализировали связь между наблюдением за ГЦК и общей смертностью, скорректированной по возрасту, факторам риска, показателям модели конечной стадии болезни печени (MELD), индексу коморбидности, уровням альфа-фетопротеина, пользованию медпомощью, стадии по Барселонской Классификации Рака Печени (BCLC) и лечению. Предусматривались систематические ошибки, обусловленные задержкой диагностики и быстрым прогрессированием болезни.

Результаты: из 887 пациентов с ГЦК, только 412 (46.5%) получали какое-либо наблюдение до постановки диагноза ГЦК. Получавшие наблюдение пациенты со значительно большей вероятностью имели раннюю стадию ГЦК (стадия по BCLC 0/A 27.2% против 11.6%) и получали потенциально эффективное (20.9% против 11.6%) или паллиативное (59.2% против 45.5%) лечение по сравнению с лицами без наблюдения. Нахождение под наблюдением было ассоциировано с 38% снижением риска смерти (нескорректированное отношение риска [ОР] = 0.62, 95% доверительные интервалы [ДИ]: 0.54–0.71), уменьшающимся до 20% (ОР = 0.80, 95% ДИ: 0.69–0.94) после корректировки по стадии ГЦК и лечению, по сравнению с отсутствием наблюдения.

Заключение: среди пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК) преддиагностическое наблюдение ассоциируется с существенным снижением общей смертности на 38%. Уменьшение риска смерти при наблюдении опосредовано переоценкой стадии и назначением специального лечения.

S. Mittal, M.D., Section of Gastroenterology and Hepatology, Ben Taub General Hospital, 1504 Taub Loop, Houston, TX 77030, USA, E-Mail: smittal@bcm.edu



BMJ. 2016;355:i5813

Othman F, Crooks CJ, Card TR

Заблеваемость внебольничной пневмонией до и после назначения ингибиторов протонной помпы: популяционное исследование [Community-acquired pneumonia incidence before and after proton-pump inhibitor prescription: Population-based study]

Цель: оценить риск развития внебольничной пневмонии до и после назначения ингибиторов протонной помпы (ИПП) и оценить, объясняют ли эту ассоциацию не измеряемые вмешивающиеся факторы.

Дизайн: когортное исследование и серии случаев самоконтроля.

Ресурс: электронная база данных исследований в клинической практике (1990–2013) в Великобритании.

Участники: взрослые пациенты с назначением ИПП, индивидуально сравниваемые с контролем.

Оценка основных исходов: связь внебольничной пневмонии с применением ИПП оценивалась 3 методами. Первый – с помощью многофакторной модели Кокса с учетом вмешивающихся факторов сравнивался риск принимающих ИПП пациентов с контролем, второй – статистика по самоконтролируемым сериям случаев, и третий – анализ соотношения частоты приоритетных событий (СЧПС) за 12-месячные периоды до и после первого назначения ИПП.

Результаты: было обследовано 160,000 человек, принимавших ИПП. Скорректированная регрессия Кокса показала, что риск внебольничной пневмонии в 1.67 раз (95% доверительный интервал [ДИ]: 1.55–1.79) выше у принимавших ИПП пациентов по сравнению с контролем. В серии случаев самоконтроля, среди 48,451 принимавших ИПП пациентов с историей внебольничной пневмонии, частота заболеваемости была 1.19 (95% ДИ: 1.14–1.25) в течение 30 дней после назначения ИПП, но была выше за 30-дневный период перед назначением ИПП (1.92, 1.84–2.00). Регрессия Кокса для соотношения частоты приоритетных событий схожим образом продемонстрировала большее число случаев внебольничной пневмонии в течение года перед назначением ИПП, чем за такой же период после этого события; анализ показал снижение относительного риска пневмонии, ассоциированной с использованием ИПП (соотношение частоты приоритетных событий = 0.91, 95% ДИ: 0.83–0.99).

Заключение: связь между использованием ИПП и риском развития внебольничной пневмонии скорей всего полностью обусловлена вмешивающимися факторами.

F. Othman, Department of Epidemiology and Public Health, University of Nottingham, Nottingham NG5 1PB, UK, E-Mail: msxf01@nottingham.ac.uk

Gastroenterology. 2016;151(6):1105–12.e10

Ray WA, Chung CP, Murray KT, Smalley WE, Daugherty JR, Dupont WD, Stein CM

Связь использования ингибиторов протонной помпы со снижением риска развития связанных с приемом варфарина серьезных кровотечений из верхнего отдела ЖКТ [Association of proton-pump inhibitors with reduced risk of warfarin-related serious upper gastrointestinal bleeding]

Введение и цели: ингибиторы протонной помпы (ИПП) могут снижать риск развития варфарин-индуцированных серьезных кровотечений из верхних этажей ЖКТ, однако доказательств их эффективности по этому показанию недостаточно. Гастропротективный эффект ИПП был бы особенно важен для пациентов, принимающих варфарин с антиагрегантами или нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС), что еще больше повышает риск желудочно-кишечного кровотечения.

Методы: в ретроспективном когортном исследовании пациентов, начавших лечение варфарином в системе медицинского страхования Medicaid штата Теннесси, и в рамках национальной программы Medicare, было идентифицировано 97,430 новых эпизодов лечения варфарином с 75,720 человеко-лет наблюдения. Конечными точками исследования было число госпитализаций по поводу кровотечения из верхнего

отдела ЖКТ, потенциально предотвращаемых с помощью ИПП, и по поводу кровотечений другой локализации.

Результаты: пациенты, принимавшие варфарин без ИПП, за 10 000 человеко-лет лечения госпитализировались 119 раз по поводу кровотечения из верхнего отдела ЖКТ. Среди пациентов, принимавших одновременно с варфарином ИПП, риск снижался на 24% (скорректированное отношение риска [ОР] = 0.76; 95% доверительный интервал [ДИ]: 0.63–0.91). Существенного сокращения риска госпитализаций по поводу кровотечений из других отделов ЖКТ (ОР = 1.07; 95% ДИ: 0.94–1.22) или вне желудочно-кишечной локализации (ОР = 0.98; 95% ДИ: 0.84–1.15) у этой группы выявлено не было. Среди пациентов, одновременно принимавших антиагреганты или НПВС без прикрытия ИПП, на 10 000 человеко-лет лечения варфарином было 284 случая госпитализации по поводу кровотечений из верхнего отдела ЖКТ. При использовании ИПП риск снижался на 45% (ОР = 0.55; 95% ДИ: 0.39–0.77). Результаты были схожими в обеих популяциях исследования.

Заключение: у пациентов, начавших лечение варфарином в системе медицинского страхования Medicaid штата Теннесси и в рамках национальной программы Medicare, сочетанное применение ИПП ассоциировалось со снижением риска развития вызванных варфарином кровотечений из верхнего отдела ЖКТ; наибольшее снижение отмечено у лиц, одновременно использующих антиагреганты или НПВС.

W.A. Ray, Ph.D., Professor of Health Policy, Department of Health Policy, Vanderbilt University School of Medicine, Village at Vanderbilt, Suite 2600, 1501 21st Avenue South, Nashville, TN 37212, USA, E-Mail: wayne.ray@vanderbilt.edu

Lancet. 2016;388(10058):2355–65

Liou JM, Fang YJ, Chen CC, Bair MJ, Chang CY, Lee YC, Chen MJ, Chen CC, Tseng CH, Hsu YC, Lee JY, Yang TH, Luo JC, Chang CC, Chen CY, Chen PY, Shun CT, Hsu WF, Hu WH, Chen YN, Sheu BS, Lin JT, Wu JY, El-Omar EM, Wu MS; Taiwan Gastrointestinal Disease and Helicobacter Consortium

Сопутствующая терапия, висмут-содержащая квадротерапия и 14-дневная тройная схема в лечении первой линии инфекции *Helicobacter pylori*: многоцентровое открытое рандомизированное исследование [Concomitant, bismuth quadruple, and 14-day triple therapy in the first-line treatment of *Helicobacter pylori*: A multicenter, open-label, randomized trial]

Введение: вопрос о том, превосходит ли сопутствующая терапия висмут-содержащую квадротерапию или 14-дневную тройную схему в качестве первой линии терапии инфекции *Helicobacter pylori* остается недостаточно изученным. Авторы задались целью сравнить эффективность и безопасность 10-дневной сопутствующей терапии, 10-дневной висмут-содержащей квадротерапии и 14-дневной тройной схемы в лечении первой линии инфекции *H. pylori*.

Методы: в это многоцентровое открытое рандомизированное исследование взрослые пациенты (возраст > 20 лет) с инфекцией *H. pylori* были набраны из 9 медицинских центров Тайваня. Критериями включения были наличие как минимум 2-х позитивных результатов в быстром уреазном тесте, гистологическом, культуральном или серологическом анализах, или положительный результат при прохождении C¹³-уреазного дыхательного теста при скрининге на рак желудка. Пациенты были рандомизированы в соотношении 1:1:1 в три группы. Первая получала сопутствующую терапию (лансопразол 30 мг, амоксициллин 1 г, кларитромицин 500 мг, и метронидазол 500 мг, все препараты дважды в день) в течение 10 дней, вторая – висмут-содержащую квадротерапию (висмута трикалия дицитрат 300 мг 4 раза в день, лансопразол 30 мг дважды в день, тетрациклин 500 мг 4 раза в день, метронидазол 500 мг 3 раза в день) в течение 10 дней, третья – тройную терапию (лансопразол 30 мг,

амоксициллин 1 г, кларитромицин 500 мг, всё по 2 раза в день) в течение 14 дней. Для случайного распределения использовалась компьютерная блоковая рандомизация с размером блока 6; информация о последовательности включения блоков содержалась в запечатанных конвертах вплоть до оценки результатов исследования. Исследователи не знали о распределении назначенного лечения. Первичным исходом была частота эрадикации *H. Pylori* при проведении терапии первой линии, что оценивалось в популяции «intention-to-treat».

Результаты: на предмет соответствия критериям включения, за период с 17 июля 2013г по 20 апреля 2016 г было просмотрено 5454 человек. Из них 1620 пациентов были случайным образом включены в исследование. При анализе «intention-to-treat» частота эрадикации составляла 90.4% (488/540 [95% ДИ: 87.6–92.6]) во второй группе, 85.9% (464/540 [82.7–88.6]) в первой группе и 83.7% (452/540 [80.4–86.6]) - в третьей. 10-дневная висмут-содержащая терапия превосходила 14-дневную тройную схему (различие 6.7% [95% ДИ: 2.7–10.7, $p = 0.001$]), но не 10-дневную сопутствующую. В свою очередь, 10-дневная сопутствующая терапия не превосходила 14-дневную тройную. Частота нежелательных событий составляла 67% (358/533) у пациентов второй группы, 58% (309/535) – у участников первой, и 47% (252/535) – в третьей группе.

Интерпретация: в условиях растущей резистентности к кларитромицину висмут-содержащая квадротерапия предпочтительнее 14-дневной тройной схемы в качестве лечения первой линии. Десятидневная продолжительность сопутствующей терапии может быть недостаточной, что требует рассмотрения вопроса об увеличении длительности лечения.

Prof. Dr. M.-S. Wu, Department of Internal Medicine and Primary Care Medicine, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan, E-Mail: mingshiang@ntu.edu.tw



Gut. 2016;65(12):1981–7

Tol JAMG, van Hooft JE, Timmer R, Kubben FJGM, van der Harst E, de Hingh IHJT, Vleggaar FP, Molenaar IQ, Keulemans YCA, Boerma D, Bruno MJ, Schoon EJ, van der Gaag NA, Besselink MGH, Fockens P, van Gulik TM, Rauws EAJ, Busch ORC, Gouma DJ

Металлический или пластиковый стенты для предоперационного билиарного дренажа при резектабельном раке поджелудочной железы [Metal or plastic stents for preoperative biliary drainage in resectable pancreatic cancer]

Введение: в недавних рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) было продемонстрировано, что при раке поджелудочной железы предоперационный билиарный дренаж (ПБД) увеличивает число осложнений по сравнению с хирургическим вмешательством без ПБД. Такого рода исход может быть связан с использованием пластиковых эндопротезов. Металлические стенты могут снижать риск развития осложнений, ассоциированных с ПБД.

Методы: было проведено проспективное многоцентровое когортное исследование, включавшее пациентов с обтурационной желтухой из-за рака поджелудочной железы, подвергнутых ПБД перед операцией. Эта когорта была добавлена к более ранним РКИ. В объединенном протоколе РКИ исключались ПБД, где использовались полностью покрытые саморасширяющиеся металлические стенты (ППСМС). Когорта пациентов с ППСМС сравнивалась с когортой участников РКИ, у которых использовались пластиковые стенты. Первичным исходом считались связанные с ПБД осложнения. Было выполнено три группы сравнений общих осложнений с учетом пациентов, получивших ранее хирургическое вмешательство.

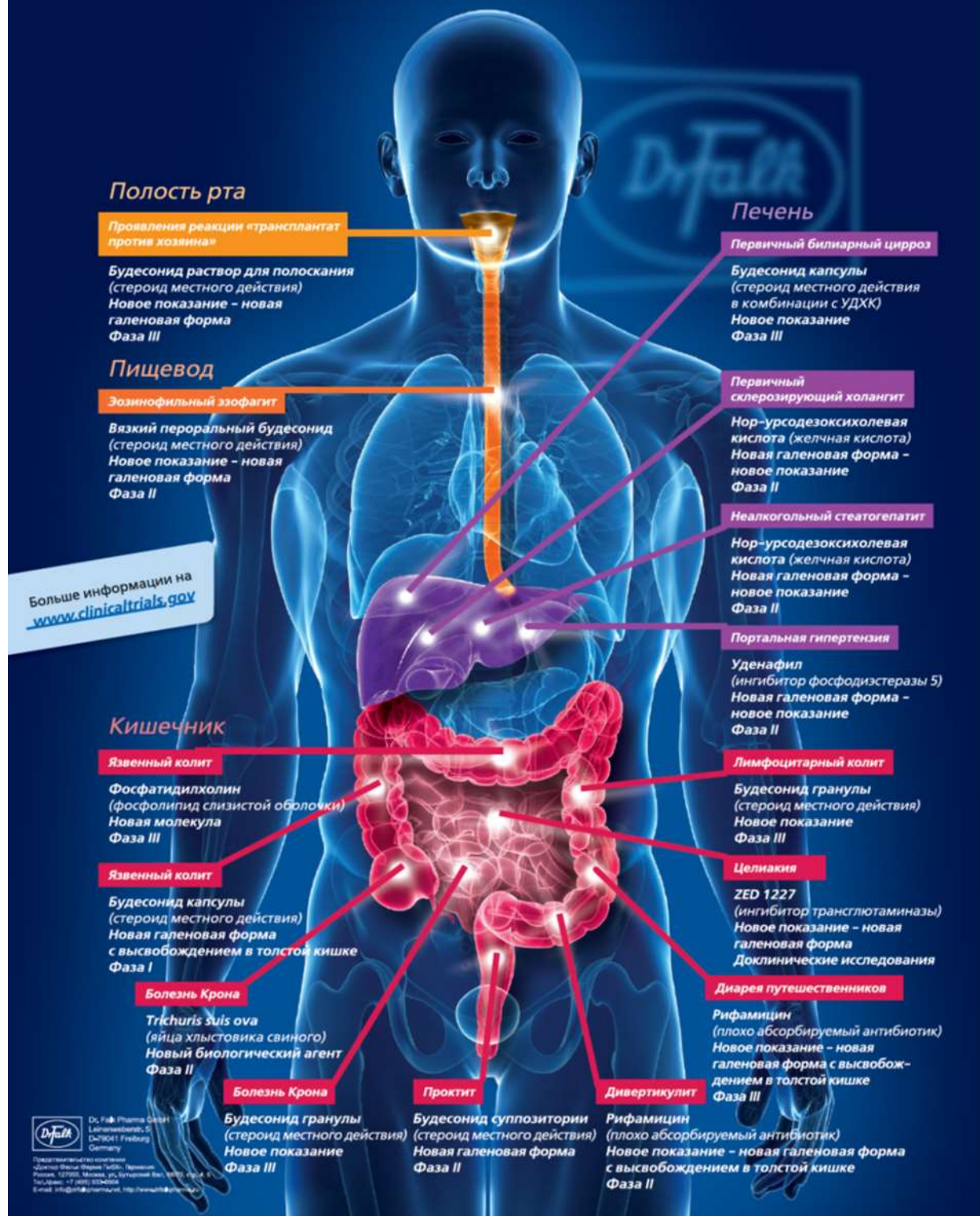
Результаты: 53 пациента, подвергнутых ПБД с ППСМС, сравнивались с 102 пациентами, у которых применялись пластиковые стенты. Характеристики пациентов не отличались. Частота связанных с ПБД осложнений была 24% в группе ППСМС по сравнению с 46% в группе с пластиковыми стентами (относительный риск при использовании пластикового стента составлял 1.9, 95% ДИ: 1.1–3.2, $p = 0.011$). Связанные со стентированием осложнения (окклюзия и замена) были 6% против 31%. Хирургические осложнения не различались (40% против 47%). Общая частота осложнений для групп ППСМС, пластикового стента и раннего хирургического вмешательства составляла 51%, 74% и 39%, соответственно.

Заключение: при проведении предоперационного билиарного дренажа при раке поджелудочной железы, использование полностью покрытых саморасширяющихся металлических стентов приводило к лучшим исходам по сравнению с применением пластиковых стентов. Хотя раннее оперативное вмешательство без ПБД остается лечением выбора, ППСМС предпочтительнее пластиковых стентов в ситуации, когда есть показания для ПБД.

Dr. J.A.M.G. Tol, Department of Surgery, Academic Medical Center, Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam, The Netherlands, E-Mail: j.tol@amc.uva.nl



Передовые исследования в области гастроэнтерологии и гепатологии



Больше информации на www.clinicaltrials.gov

DyFalk
 DyFalk Pharma GmbH
 Lohmeyerstr. 5
 D-70561 Fellbach
 Germany
 Представительство компании
 «Дайва Фарма» ООО, Россия
 Москва, 127565, Москва, ул. Тульская вил. 10/12, корпус 4
 Тел./факс: +7 (495) 8324004
 E-mail: info@dyfalk.com, http://www.dyfalk.com