



Falk Gastro-Info

04/2017



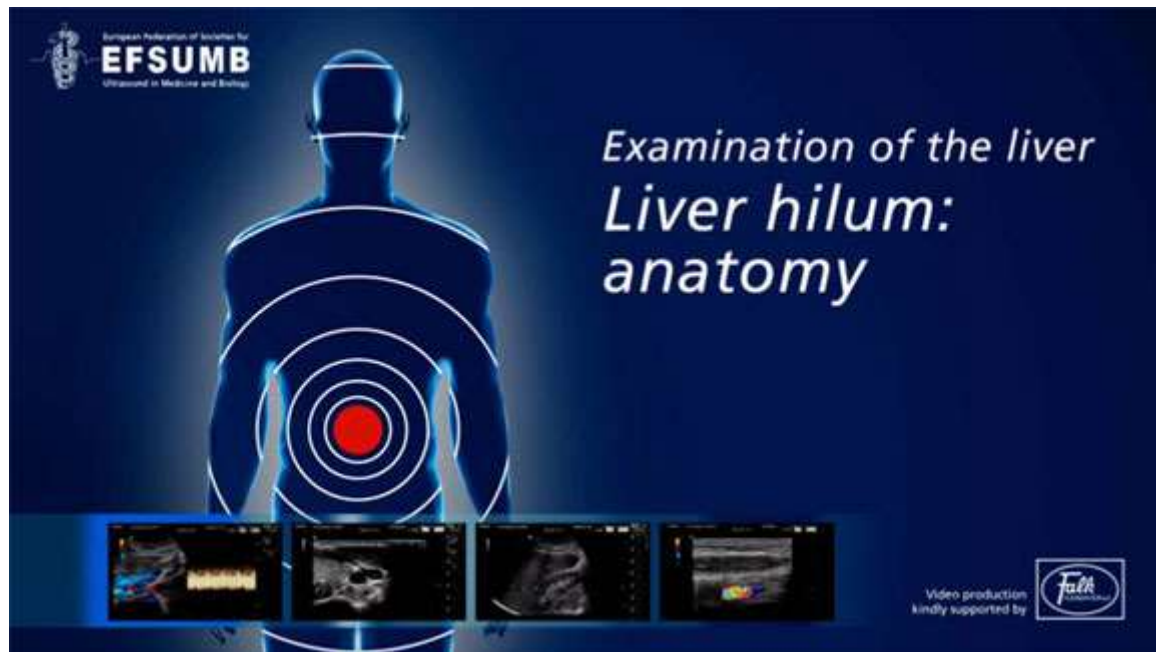
Редакторы: PD Dr. Peter Hasselblatt, Head of the Freiburg Outpatient Clinic for Ileal Diseases, D Dr. Christoph Neumann-Haefelin, Head of the Freiburg Liver Center, Medical University Clinic of Freiburg, D-79106 Freiburg i. Br. (Germany)

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

Учебное видео

Видеокурс по ультразвуковому исследованию брюшной полости

Исследование печени: ворота печени - анатомия



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

http://media.falkfoundation.de/fileadmin/media/01_Liver_Liver_hilum_anatomy_ENG.mp4

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

© 2017 Falk Foundation e.V., Freiburg. All rights reserved.



Gastroenterology. 2017;152(1):124–33.e2

Major G, Pritchard S, Murray K, Alappadan JP, Hoad CL, Marciani L, Gowland P, Spiller R

Гиперчувствительность толстой кишки к растяжению, а не избыточное газообразование, вызывает связанные с потреблением углеводов симптомы у лиц с синдромом раздраженного кишечника [Colon hypersensitivity to distension, rather than excessive gas production, produces carbohydrate-related symptoms in individuals with irritable bowel syndrome]

Введение и цели: не перевариваемые, метаболизирующиеся микрофлорой углеводы могут провоцировать симптомы синдрома раздраженного кишечника (СРК) посредством не вполне понятных механизмов. Авторы провели рандомизированное исследование с МРТ-анализом для изучения корреляции между симптомами и изменениями содержимого в тонкой и толстой кишках после пероральной углеводной нагрузки.

Методы: было проведено перекрестное, состоящее из трех периодов, исследование на 29 взрослых пациентах с СРК (на основании Римских критериев III, с симптомами абдоминальной боли или дискомфорта в течение как минимум 2 дней в неделю), которые жаловались на вздутие живота. Одновременно по такому же протоколу обследовалось и 29 здоровых лиц (контроль). Исследования проводились в Великобритании с января 2013 по февраль 2015. В 3 отдельных эпизодах (не менее чем с 7-дневным перерывом), участники выпивали по 500 мл раствора углеводов (глюкоза в первом периоде, фруктоза – во втором и инулин в третьем, в случайном порядке). До и через различные отрезки времени после употребления каждого напитка измерялся уровень водорода в выдыхаемом воздухе, а содержимое кишечника оценивалось с помощью МРТ. Симптомы определялись на основании анкетирования участников по Шкале госпитальной тревоги и депрессии и Анкеты здоровья пациента-15. Первичной конечной точкой было установление факта о наличии у участников клинически важного симптоматического ответа в течение 300 мин после употребления углеводного напитка.

Результаты: большинство пациентов с СРК достигали предопределенного порога симптомов после потребления инулина (13 из 29) или фруктозы (11 из 29), нежели глюкозы (6 из 29). Выраженность симптомов достигала максимума быстрее после употребления фруктозы, чем инулина. Фруктоза повышала содержание воды в тонкой кишке у лиц основной и контрольной групп, в то время как инулин увеличивал в обеих группах кишечный объем и газообразование. Фруктоза и инулин – по сравнению с глюкозой - повышали уровень водорода в выдыхаемом воздухе в обеих группах; фруктоза вызывала более раннее повышение, чем инулин. У лиц контрольной группы после употребления растворов определялись менее выраженные симптомы по сравнению с пациентами с СРК, несмотря на схожие данные МРТ и водородного дыхательного теста. У пациентов, достигших порога появления симптомов после употребления инулина, пик их интенсивности коррелировал с максимумом образования толстокишечного газа ($r = 0.57$; $p < 0.05$). Изменения в картине МРТ и максимальные уровни водорода в дыхательном тесте были схожими у пациентов как достигших, так и не достигших порога симптомов.

Заключение: пациенты с синдромом раздраженного кишечника (СРК) и здоровые лица без СРК (контроль) демонстрировали схожие физиологические ответы после употребления фруктозы или инулина; по сравнению с лицами контрольной группы, пациенты отмечали симптомы чаще после инулина. У пациентов с ответом на инулин симптомы соотносились с количеством газа в просвете кишки, но пиковое содержание газа значимо не различалось между «респондерами», «нон-

респондерами» или контрольными субъектами. Это указывает на то, что гиперчувствительность толстой кишки к растяжению, но не избыточная продукция газа, вызывает связанные с потреблением углеводов симптомы у лиц с СРК.

Prof. Dr. R. Spiller, Nottingham Digestive Diseases Center, E Floor West Block, Queens Medical Center, Nottingham NG7 2UH, UK, E-Mail: robin.spiller@nottingham.ac.uk

Gastroenterology. 2017;152(4):799–811.e7

Ott SJ, Waetzig GH, Rehman A, Moltzau-Anderson J, Bharti R, Grasis JA, Cassidy L, Tholey A, Fickenscher H, Seegert D, Rosenstiel P, Schreiber S

Эффективность пересадки стерильного фекального фильтрата в лечении пациентов с инфекцией *Clostridium difficile* [Efficacy of sterile fecal filtrate transfer for treating patients with *Clostridium difficile* infection]

Введение и цели: трансплантация фекальной микробиоты (ТФМ) является высокоэффективным способом терапии рецидивирующей инфекции *Clostridium difficile*. Однако пересадка живых неидентифицированных бактерий сопряжена с неконтролируемыми рисками возникновения инфекций, а также обменных и злокачественных заболеваний, в частности, у пациентов с ослабленным иммунитетом. Авторы изучили вопрос, являются ли стерильные фекальные фильтраты (содержащие фрагменты бактерий, белки, антимикробные вещества, продукты метаболизма и олигонуклеотиды/ДНК) более эффективными по сравнению с интактными микроорганизмами у пациентов с клостридиальной инфекцией.

Методы: представлена серия клинических случаев, где исследовались эффекты пересадки фекального фильтрата (ПФФ) у 5 пациентов с симптоматической хронически рецидивирующей инфекцией *C. Difficile* в I отделении внутренней медицины Шлезвиг-Гольштейнского университетского госпиталя (Киль, Германия). Пациенты наблюдались в течение 6-33 месяцев. Пациенты самостоятельно отобрали 5 доноров стула, который полностью соответствовал стандартам ТФМ. Стул был простерилизован и отфильтрован с целью удаления мелких частиц и бактерий; весь фильтрат вводился пациентам одномоментно через назо-тощекишечный зонд. Образцы стула пациентов собирались до, через 1 неделю и через 6 недель после ПФФ. Сравнивались профили микробиомы, виромы и протеомы доноров и пациентов.

Результаты: у всех 5 пациентов ПФФ сопровождалась нормализацией стула и устранением симптомов клостридиальной инфекции в минимальный, т.е. 6-месячный период. Анализ протеомы отобранных фильтратов не выявил очевидных белков, которые могли бы ассоциироваться с терапевтической эффективностью. Секвенирование гена 16S рибосомальной РНК определило различия в структуре бактериальных ДНК в фильтратах. Исследование вирусоподобных частиц из фильтратов позволило сделать вывод, что устранению симптомов клостридиальной инфекции способствует комплекс бактериофагов. Анализ бактериальной филогении и виромного профиля образцов кала реципиентов выявил долгосрочные изменения в структуре их микробиоты и вириома.

Заключение: предварительное исследование, проведенное на 5 пациентах с инфекцией *Clostridium difficile*, показало, что пересадка стерильных фильтратов донорского кала (ПФФ), а не фекальной микробиоты, может быть достаточной для нормализации стула и устранения симптомов. Эти данные указывают на то, что многие эффекты трансплантации фекальной микробиоты определяются фрагментами бактерий, метаболитами или бактериофагами, и что ПФФ может быть достойной альтернативой этому методу, в частности, у пациентов с ослабленным иммунитетом.

Lancet Gastroenterol Hepatol. 2017;2(1):13–22

Van de Wall BJM, Stam MAW, Draaisma WA, Stellato R, Bemelman WA, Boermeester MA, Broeders IAMJ, Belgers EJ, Toorenvliet BR, Prins HA, Consten ECJ; DIRECT trial collaborators

Хирургическая тактика против консервативного лечения рецидивирующего и постоянного левостороннего дивертикулита (исследование DIRECT): открытое, многоцентровое, рандомизированное исследование [Surgery versus conservative management for recurrent and ongoing left-sided diverticulitis (DIRECT trial): An open-label, multicenter, randomized controlled trial]

Введение: пациенты с повторяющимися или постоянными жалобами после эпизода левостороннего дивертикулита подлежат или консервативному лечению, или избирательной сигмоидэктомии. На сегодняшний день, данных рандомизированных исследований не существует. Авторы задались целью установить, какой из видов лечения ведет к лучшему качеству жизни у пациентов с дивертикулитом.

Методы: было проведено открытое многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование (DIRECT) в 24 учебных и 2 академических клиниках в Нидерландах. Включались пациенты 18-75 лет, либо с повторяющимися (3 и более рецидива с клиническими признаками острого дивертикулита в течение 2 лет), либо с постоянными (постоянная боль в животе слева внизу или персистирующие изменения в работе кишечника ≥ 3 месяцев) абдоминальными жалобами после эпизода левостороннего дивертикулита, подтвержденного на КТ, УЗИ или при эндоскопическом обследовании. Пациенты исключались, если ранее они подвергались плановому или экстренному хирургическому вмешательству по поводу острого дивертикулита сигмовидной кишки, при абсолютном показании к операции, при подозрении на колоректальное злокачественное новообразование, при наличии пре- или постоперационных рисков выше III (по классификации Американского общества анестезиологов), или если были не способны заполнить анкету или находиться под медицинским наблюдением. Пациенты рандомизировались (3:3) для получения консервативного лечения или плановой лапароскопической сигмоидэктомии с использованием цифровой системы рандомизации, стратифицировались по типу заболевания и центру с размером блока 6. Исследование было открытым, и врачи, и пациенты знали об используемых схемах лечения. Первичной конечной точкой было зависимое от здоровья качество жизни, оцениваемое по Гастроинтестинальному индексу качества жизни (ГИИКЖ) на 6 месяце после включения или операции, в зависимости от группы рандомизации.

Результаты: за период между 1 июля 2010г и 1 апреля 2014 было рандомизировано 109 пациентов для получения хирургического (резекция; $n = 53$) или консервативного ($n = 56$) лечения, после чего Комиссия по безопасности и мониторингу данных досрочно завершила исследование из-за возникших трудностей в наборе участников. 47 из 53 пациентов (89%) получали хирургическое лечение, а 43 из 56 пациентов (77%) – консервативную терапию. ГИИКЖ на 6 месяце наблюдения был значительно выше у пациентов из «хирургической» группы (в среднем 114.4 [CO 22.3]) чем у участников «консервативной» группы (100.4 [22.7]; среднее различие 14.2, 95% ДИ: 7.2–21.1, $p < 0.0001$). У 43 из 109 пациентов (38%) проявились серьезные нежелательные явления в первые 6 месяцев после лечения (18 из 53 пациентов [34%] «хирургической» группы против 23 из 57 пациентов [40%] «консервативной» группы). У 7 пациентов (15%) «хирургической» группы развилась течь анастомоза. Из 56 пациентов, распределенных в группу консервативного лечения, 13-ти участникам (23%) в конечном итоге была выполнена плановая резекция из-за постоянных абдоминальных жалоб, без течи анастомоза. Не было зафиксировано ни одной смерти среди пациентов.

Интерпретация: плановая сигмоидэктомия, несмотря на неотъемлемый риск осложнений, обеспечивает лучшее по сравнению с консервативным лечением качество жизни у пациентов с рецидивирующими и постоянными абдоминальными жалобами после эпизода дивертикулита.



Lancet. 2017;389(10070):709–17

van der Ree MH, de Vree JM, Stelma F, Willemse S, van der Valk M, Rietdijk S, Molenkamp R, Schinkel J, van Nuenen AC, Beuers U, Hadi S, Harbers M, van der Veer E, Liu K, Grundy J, Patick AK, Pavlicek A, Blem J, Huang M, Grint P, Neben S, Gibson NW, Kootstra NA, Reesink HW

Безопасность, переносимость и противовирусный эффект RG-101 у пациентов с хроническим гепатитом С: фаза 1b двойного слепого, рандомизированного контролируемого исследования [Safety, tolerability, and antiviral effect of RG-101 in patients with chronic hepatitis C: A phase 1b, double-blind, randomized controlled trial]

Введение: miR-122 является важным «фактором хозяина» в репликации вируса гепатита С (HCV). Целью настоящего исследования была оценка эффективности и переносимости, фармакокинетики и противовирусного эффекта RG-101, гепатотропного олигонуклеотида, конъюгированного с N-ацетилгалактозамином, обладающего антагонистическими свойствами в отношении miR-122, у пациентов с хронической инфекцией HCV с различными генотипами.

Методы: в этом рандомизированном, двойном слепом, плацебо-контролируемом, многоцентровом исследовании фазы 1b, пациенты были рандомизированы для получения RG-101 или плацебо (7:1). Включались мужчины и находящиеся в постменопаузе или после гистерэктомии женщины 18-65 лет, с хронической инфекцией HCV генотипа 1,3 или 4, диагностированной как минимум за 24 недели до скрининга, ранее не подвергавшиеся лечению или с рецидивом после терапии на основе интерферона-альфа. Исключались пациенты с сочетанной инфекцией (гепатит В, ВИЧ), подтвержденной декомпенсированной болезнью печени или гепатоцеллюлярной карциномой в анамнезе. Рандомизацию производили независимые статистические работники при помощи SAS-процедуры Proc Plan. Первая когорта получала 1 подкожную инъекцию RG-101 в дозе 2 мг/кг или плацебо; вторая - 1 подкожную инъекцию RG-101 в дозе 4 мг/кг или плацебо. Все участники наблюдались в течение 8 недель, а пациенты без вирусной отдачи и за исключением получавших плацебо лиц – до 76 недель после рандомизации. Первичной задачей была оценка безопасности и переносимости RG-101.

Результаты: за период с 4 июня и по 27 октября 2014г было включено 32 пациента с хронической инфекцией HCV генотипа 1 (n = 16), 3 (n = 10), или 4 (n = 6). В первой когорте, 14 пациентов были рандомизированы для получения RG-101 в дозе 2 мг/кг, а 2 участника – для приема плацебо, во второй когорте, 14 пациентов были рандомизированы для получения RG-101 в дозе 4 мг/кг, а 2 участника – для приема плацебо. В целом, 26 из 28 получавших препарат пациентов отмечали как минимум одно связанное с лечением нежелательное событие. К 4 неделе медиана снижения вирусной нагрузки от исходного значения была 4.42 (МКР 3.23–5.00) и 5.07 (4.19–5.35) log₁₀ МЕ/мл у пациентов групп 2 мг/кг

RG-101 или 4 мг/кг RG-101. У трех пациентов спустя 76 недель после единственной дозы RG-101 уровень РНК HCV не определялся. Вирусная отдача на или перед 12 недель ассоциировался с появлением резистентности, вызванной заменой в участках связывания miR-122 в 5'НТО генома HCV.

Интерпретация: это исследование показало, что единичное назначение 2 или 4 мг/кг RG-101, гепатотропного анти-miR-122 олигонуклеотида, конъюгированного с N-ацетилгалактозамином, хорошо переносилось и приводило к существенному снижению вирусной нагрузки у всех леченых пациентов в течение 4 недель, а также устойчивому вирусологическому ответу у 3 пациентов через 76 недель.

Dr. H.W. Reesink, Department of Gastroenterology and Hepatology, Academic Medical Center, Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam, The Netherlands, E-Mail: h.w.reesink@amc.uva.nl

Hepatology. 2017;65(3):920–8

Samur S, Klebanoff M, Banken R, Pratt DS, Chapman R, Ollendorf DA, Loos AM, Corey K, Hur C, Chhatwal J

Долгосрочная клиническая эффективность и цена-эффективность обетихолиевой кислоты в лечении первичного билиарного холангита [Long-term clinical impact and cost-effectiveness of obeticholic acid for the treatment of primary biliary cholangitis]

Первичный билиарный холангит (ПБХ) представляет собой хроническое прогрессирующее аутоиммунное заболевание печени, поражающее преимущественно женщин среднего возраста. Обетихолиевая кислота (ОХК), недавно получившая одобрение FDA для лечения ПБХ, оказывает положительный эффект на биохимические маркеры функции печени. Целью настоящего исследования была оценка долгосрочной клинической эффективности и цены-эффективности ОХК в качестве препарата второй линии терапии ПБХ в комбинации с урсодезоксихолиевой кислотой (УДХК) у взрослых при недостаточном ответе на УДХК. Авторы разработали математическую модель, симулирующую курс жизни пациентов с ПБХ, получающих лечение ОХК+УДХК в сравнении с монотерапией УДХК. Данные по эффективности были получены из фазы 3 «Международного исследования эффективности ОХК при ПБХ», а естественное течение ПБХ освещалось публикуемыми результатами клинических исследований. Исходы модели валидировались с использованием «Глобального исследования ПБХ». Было выявлено, что по сравнению с УДХК, комбинация ОХК+УДХК может снизить 15-летнюю кумулятивную заболеваемость декомпенсированным циррозом с 12.2% до 4.5%, а гепатоцеллюлярной карциномой - с 9.1% до 4.0%. Частота трансплантации печени уменьшится с 4.5% до 1.2%, а связанной с печенью смертности - с 16.2% до 5.7%, при этом 15-летняя выживаемость без трансплантации возрастет с 61.1% до 72.9%. Стоимость пожизненного курсового лечения ПБХ повысится с \$63,000 до \$902,000 (1330% увеличение). Скорректированные с учетом качества годы жизни при использовании УДХК и ОХК+УДХК были 10.74 и 11.78, соответственно, а соответствующие расходы составили \$142,300 и \$633,900, что дает увеличение соотношения цена-эффективность в \$473,400/скорректированный по качеству приобретенный год жизни. Результаты были более чувствительны к стоимости ОХК.

Заключение: обетихолиевая кислота – новое перспективное лекарственное средство, позволяющее существенно улучшить долгосрочные исходы у пациентов с первичным билиарным холангитом, но её текущая стоимость на годичный курс составляет \$69,350. Нерационально использовать порог готовности к оплате \$100,000/скорректированный по качеству год жизни; чтобы лечение обетихолиевой кислотой стало экономически целесообразным, требуется стоимость ниже \$18,450/год.

C. Hur, M.D., Associate Professor of Medicine or J. Chhatwal, Ph.D., Assistant Professor of Radiology, Institute for Technology Assessment, Massachusetts General Hospital, 101 Merrimac Street, 10th Floor, Boston, MA 02114, USA, E-Mail: chur@mgh.harvard.edu or E-Mail: jagchhatwal@mgh.harvard.edu

Eur J Gastroenterol Hepatol. 2017;29(4):448–55

Prajapati R, Arora A, Sharma P, Bansal N, Singla V, Kumar A

Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор улучшает выживаемость пациентов с декомпенсированным циррозом: рандомизированное контролируемое исследование [Granulocyte colony-stimulating factor improves survival of patients with decompensated cirrhosis: A randomized-controlled trial]

Введение: трансплантация печени является единственным способом лечения для пациентов с декомпенсированным циррозом; однако, многие пациенты умирают в ожидании трансплантации. Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (ГКСФ) показывает обнадеживающие результаты в улучшении исходов у пациентов с запущенной болезнью печени. Авторы оценили эффективность ГКСФ у пациентов с декомпенсированным циррозом в открытом рандомизированном контролируемом исследовании.

Методы: последовательно поступавшие пациенты с декомпенсированным циррозом рандомизировались для получения либо ГКСФ (300 мкг дважды в день в течение 5 дней) плюс стандартная терапия (СТ) – группа ГКСФ+СТ, либо только СТ. Исходы оценивались спустя 6 месяцев после рандомизации.

Результаты: всего 126 пациентов получали ГКСФ+СТ (медиана возраста: 53 [размах: 31–76] года, 85% мужчин), а 127 – только СТ. Группы практически не различались по исходным характеристикам. 5-дневная терапия ГКСФ не сопровождалась какими-либо существенными нежелательными реакциями. К 6 месяцу, в группе ГКСФ+СТ, 17 пациентов умерло и 9 вышло из под наблюдения, в то время как в СТ-группе, 30 пациентов умерло и 11 вышло из под наблюдения. В анализе «intention-to-treat» кумулятивная выживаемость была значимо выше в группе ГКСФ+СТ (79% против 68%; $p = 0.025$). Кроме того, на 6 месяце значимо больше пациентов (66%) продемонстрировали улучшение или стабилизацию по шкале Чайлд — Пью в группе ГКСФ+СТ по сравнению с СТ-группой (51%, $p = 0.021$).

Заключение: лечение гранулоцитарным колониестимулирующим фактором (ГКСФ) улучшает выживание и клинические исходы у пациентов с декомпенсированным циррозом. Использование ГКСФ может оказаться полезным для ожидающих трансплантацию пациентов с точки зрения профилактики ухудшения во время периода ожидания. Дальнейшие исследования необходимы для изучения вопроса, могут ли повторные периодические курсы ГКСФ способствовать увеличению выживаемости и снижению потребности в трансплантации печени.

Prof. A. Arora, M.D., Institute of Liver, Gastroenterology, and Pancreaticobiliary Sciences, Sir Ganga Ram Hospital, Rajinder Nagar, New Delhi 110060, India, E-Mail: dranilarora50@hotmail.com



Gastroenterology. 2017;152(4):821–9.e1

Lam JR, Schneider JL, Quesenberry CP, Corley DA

Использование ингибиторов протонной помпы и антагонистов H₂-гистаминорецепторов и дефицит железа [Proton-pump inhibitor and histamine-2 receptor antagonist use and iron deficiency]

Введение и цели: ингибиторы протонной помпы (ИПП) и антагонисты H₂-гистаминорецепторов (H₂-РА) подавляют продукцию кислоты в желудке, что может уменьшить всасывание железа. Однако недостаточно данных относительно того, повышают ли эти лекарства риск развития клинически значимого дефицита железа.

Методы: в популяционном исследовании случай-контроль оценивалась связь между использованием антисекреторных препаратов и последующим риском дефицита железа. Сопоставлялись 77,046 пациентов с впервые диагностированным дефицитом железа (январь 1999 – декабрь 2013, основная группа) и 389,314 контрольных лиц. По электронным базам учитывалось применение лекарств, исходы и возможные вмешивающиеся факторы. Исключались пациенты с предсуществующими факторами риска развития дефицита железа. Связь оценивалась при помощи условной логистической регрессии.

Результаты: среди пациентов основной группы, 2343 (3.0%) в течение предшествующих ≥ 2 лет получали ИПП и 1063 (1.4%) – H₂-АР(без ИПП). В группе контроля - 3354 (0.9%) принимали ИПП и 2247 (0.6%) – H₂-АР. Применение в течение ≥ 2 лет ИПП (adjusted odds ratio = 2.49; 95% confidence interval [CI]: 2.35–2.64) или H₂-АР (odds ratio = 1.58; 95% CI: 1.46–1.71) ассоциировалось с повышенным последующим риском развития дефицита железа. Среди потребителей ИПП эта ассоциация была сильнее при использовании более высоких суточных доз (> 1.5 против < 0.75 таблеток ИПП/день; р-взаимодействие = 0.004) и снижалась после отмены препаратов (р-тренд < 0.001). Наиболее заметная связь была среди лиц, принимавших > 1.5 таблеток в течение как минимум 10 лет (отношение шансов = 4.27; 95% ДИ: 2.53–7.21). Для других часто назначаемых препаратов подобной строгой ассоциации выявлено не было.

Заключение: среди пациентов без известных факторов риска дефицита железа, использование антисекреторных средств в течение ≥ 2 лет ассоциировалось с повышением последующего риска развития железодефицита. Риск возрастал с увеличением степени подавления кислотной продукции и снижался после прекращения приема препаратов.

D.A. Corley, M.D., Kaiser Permanente, Division of Research, 2000 Broadway, Oakland, CA 94612, USA, E-Mail: douglas.corley@kp.org

Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, Wolski K, Aminian A, Brethauer SA, Navaneethan SD, Singh RP, Pothier CE, Nissen SE, Kashyap SR; STAMPEDE Investigators

Бариатрическая хирургия против интенсивной лекарственной терапии при диабете: 5-летние исходы [Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes – 5-year outcomes]

Введение: данные о долгосрочных результатах по рандомизированным контролируемым исследованиям, сравнивающих медикаментозную терапию с хирургическим лечением пациентов с диабетом 2 типа, весьма ограничены.

Методы: авторы оценили 5-летние исходы у 150 пациентов с диабетом 2 типа и индексом массы тела (ИМТ: вес в килограммах разделенный на квадрат роста в метрах) 27-43, рандомизированных для получения только интенсивной медикаментозной терапии или интенсивной медикаментозной терапии плюс желудочное шунтирование Roux-en-Y или «рукавная» гастропластика. Первичным исходом был уровень гликированного гемоглобина 6,0% или ниже с использованием противодиабетических препаратов или без такового.

Результаты: из 150 рандомизированных пациентов, 1 человек умер в течение 5-летнего периода наблюдения; 134 из оставшихся 149 (90%) завершили исследование. Исходно, средний (\pm SD) возраст 134 пациентов был 49 ± 8 лет, 66% - женщины, средний уровень гликированного гемоглобина был $9.2 \pm 1.5\%$, средний ИМТ был 37 ± 3.5 . Спустя 5 лет наблюдения, критерия первичной конечной точки достигли 2 из 38 пациентов (5%), получавших только медикаментозную терапию, по сравнению с 14 из 49 пациентов (29%), подвергнутых желудочному шунтированию (нескорректированное $p = 0.01$, скорректированное $p = 0.03$, $p = 0.08$ в анализе «intention-to-treat») и 11 из 47 участников (23%), подвергнутых рукавной гастропластике (нескорректированное $p = 0.03$, скорректированное $p = 0.07$, $p = 0.17$ в анализе «intention-to-treat»). У пациентов «хирургической группы» по сравнению с участниками из «только медикаментозной группы» отмечалось более выраженное снижение уровня гликированного гемоглобина относительно исходного уровня (2.1% против 0.3%, $p = 0.003$). Спустя 5 лет, наблюдаемые по сравнению с исходными показателями изменения в группах желудочного шунтирования и рукавной гастропластики превосходили соответствующие изменения в группе медикаментозной терапии в отношении массы тела (-23%, -19%, и -5% в группах желудочного шунтирования, рукавной гастропластики и медикаментозной терапии, соответственно), уровня триглицеридов (-40%, -29%, и -8%), уровня холестерина ЛПВП (32%, 30%, и 7%), использования инсулина (-35%, -34%, и -13%), и критериев качества жизни (увеличение по шкале общего здоровья на 17, 16 и 0.3 баллов; баллы по опроснику RAND-36 распределялись в диапазоне от 0 до 100, с более высокими показателями, указывающими на лучшее состояние здоровья) ($p < 0.05$ для всех сравнений). За исключением одного повторного вмешательства, серьезных поздних хирургических осложнений отмечено не было.

Заключение: результаты пятилетнего наблюдения демонстрируют, что у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и индексом массы тела от 27 до 43, бариатрическое хирургическое лечение в сочетании с интенсивной медикаментозной терапией оказалось более эффективным, чем только медикаментозная терапия, в плане снижения или – в ряде случаев – устранения гипергликемии.

P.R. Schauer, M.D., Bariatric and Metabolic Institute, Cleveland Clinic, M61, 9500 Euclid Avenue, Cleveland, OH 44195, USA, E-Mail: schauer@ccf.org

Choung RS, Larson SA, Khaleghi S, Rubio-Tapia A, Ovsyannikova IG, King KS, Larson JJ, Lahr BD, Poland GA, Camilleri MJ, Murray JA

Распространенность и заболеваемость недиагностированной целиакией в популяционном исследовании [Prevalence and morbidity of undiagnosed celiac disease from a community-based study]

Введение и цели: сведений о распространенности и тяжести недиагностированной целиакии у лиц моложе 50 лет недостаточно. Авторы определили распространенность и заболеваемость недиагностированной целиакией в популяции лиц моложе 50 лет.

Методы: была протестирована сыворотка 31,255 жителей графства Ольмстед, Миннесота, без предшествующего диагноза целиакии. Оценивалось наличие IgA против тканевой трансглутаминазы; у лиц с положительным результатом тестирования диагноз целиакии подтверждался пробой на эндомизиальные IgA. Проводилось исследование случай-контроль с гнездовым дизайном для сравнения пропорции коморбидности между недиагностированными случаями целиакии и сопоставимыми по полу и возрасту серонегативными контрольными субъектами (1:2). Для идентификации возможных коморбидностей изучались записи медкарт.

Результаты: из 30,425 взрослых участников было идентифицировано 338 человек с положительными результатами обоих серологических тестов. На основании этих данных распространенность целиакии была расценена как 1.1% (95% доверительный интервал: 1.0–1.2%); 8 из 830 детей были позитивными по IgA против тканевой трансглутаминазы (1.0%; 95% доверительный интервал: 0.4–1.9%). С недиагностированной целиакией не ассоциировались типичная симптоматика или классические последствия (диарея, анемия или переломы) диагностированной целиакии. Недиагностированная целиакия ассоциировалась с повышением частоты гипотиреоза (отношение шансов = 2.2; $p < 0.01$) и более низкими по сравнению со средними показателями уровнями холестерина ($p = 0.03$) и ферритина ($p = 0.01$). В течение медианы периода наблюдения в 6.3 года, кумулятивная частота постановки диагноза целиакии на 5 году после тестирования составила 10.8% среди лиц с недиагностированной целиакией против 0.1% среди серонегативных субъектов ($p < 0.01$). Статус целиакии не ассоциировался с общей выживаемостью.

Заключение: на основании результатов серологических тестов, направленных на выявление целиакии в популяции отдельно взятого региона, распространенность недиагностированной целиакии оценивалась в 1.1%. Недиагностированная целиакия протекает бессимптомно и остается не выявленной, но долгосрочные исходы определены не были.

J.A. Murray, M.D., Professor of Medicine, Division of Gastroenterology and Hepatology, Mayo Clinic, 200 First Street SW, Rochester, MN 55905, USA, E-Mail: murray.joseph@mayo.edu



Gut. 2017;66(3):487–94

Masamune A, Nishimori I, Kikuta K, Tsuji I, Mizuno N, Iiyama T, Kanno A, Tachibana Y, Ito T, Kamisawa T, Uchida K, Hamano H, Yasuda H, Sakagami J, Mitoro A, Taguchi M, Kihara Y, Sugimoto H, Hirooka Y, Yamamoto S, Inui K, Inatomi O, Andoh A, Nakahara K, Miyakawa H, Hamada S, Kawa S, Okazaki K, Shimosegawa T; Research Committee of Intractable Pancreas Diseases in Japan

Рандомизированное контролируемое исследование долгосрочной поддерживающей кортикостероидной терапии у пациентов с аутоиммунным панкреатитом [Randomized controlled trial of long-term maintenance corticosteroid therapy in patients with autoimmune pancreatitis]

Цель: кортикостероиды прочно занимают свое место в схеме стандартного лечения аутоиммунного панкреатита (АИП), но мнения о необходимости поддерживающей кортикостероидной терапии противоречивы. Авторы провели рандомизированное контролируемое исследование с целью уточнения эффективности поддерживающей кортикостероидной терапии у пациентов с АИП.

Дизайн: было проведено многоцентровое (в клиниках специализированной медпомощи) рандомизированное контролируемое исследование. После индукции ремиссии пероральным преднизолоном, поддерживающая терапия этим препаратом в дозе 5-7,5 мг/день была продолжена в течение 3 лет или прекращена на 26 неделе. Первичной конечной точкой была выживаемость без обострений более 3 лет, вторичной точкой – серьезные осложнения, связанные с кортикостероидной терапией. Все анализы проводились по принципу «intention-to-treat».

Результаты: между апрелем 2009 и мартом 2012, 49 пациентов с АИП были рандомизированы в группы поддерживающей терапии (n = 30) или прекративших лечение (n = 19). Участники обеих групп не различались по исходным характеристикам. В течение 3 лет обострения произошли у 11 из 19 пациентов (57.9%) группы прекративших лечение, и у 7 из 30 человек группы поддерживающей терапии (23.3%). Частота рецидивов за период более 3 лет была значительно ниже в группе поддерживающей терапии по сравнению с группой прекративших лечение (p = 0.011). Выживаемость без обострений была существенно выше в группе поддерживающей терапии по сравнению с группой прекращения лечения (p = 0.007). Серьезных осложнений, связанных с кортикостероидной терапией, требующих отмены преднизолона, обнаружено не было.

Заключение: у пациентов с аутоиммунным панкреатитом поддерживающая кортикостероидная терапия в течение 3 лет - по сравнению с лечением длительностью 26 недель - может снижать частоту обострений.

Dr. A. Masamune, Division of Gastroenterology, Tohoku University Graduate School of Medicine, 1-1 Seiryomachi, Aoba-ku, Sendai 980-8574, Japan, E-Mail: amasamune@med.tohoku.ac.jp



Передовые исследования в области гастроэнтерологии и гепатологии

Полость рта

Проявления реакции «трансплантат против хозяина»

Будесонид раствор для полоскания (стероид местного действия)
Новое показание – новая галеновая форма
Фаза III

Пищевод

Эозинофильный эзофагит

Вязкий пероральный будесонид (стероид местного действия)
Новое показание – новая галеновая форма
Фаза II

Больше информации на www.clinicaltrials.gov

Кишечник

Язвенный колит

Фосфатидилхолин (фосфолипид слизистой оболочки)
Новая молекула
Фаза III

Язвенный колит

Будесонид капсулы (стероид местного действия)
Новая галеновая форма с высвобождением в толстой кишке
Фаза I

Болезнь Крона

Trichuris suis ova (яйца хлыстовика свиного)
Новый биологический агент
Фаза II

Болезнь Крона

Будесонид гранулы (стероид местного действия)
Новое показание
Фаза III

Проктит

Будесонид суппозитории (стероид местного действия)
Новая галеновая форма
Фаза II

Дивертикулит

Рифамицин (плохо абсорбируемый антибиотик)
Новое показание – новая галеновая форма с высвобождением в толстой кишке
Фаза II

Печень

Первичный билиарный цирроз

Будесонид капсулы (стероид местного действия) в комбинации с УДХК
Новое показание
Фаза III

Первичный склерозирующий холангит

Нор-урсодезоксихолевая кислота (желчная кислота)
Новая галеновая форма – новое показание
Фаза II

Неалкогольный стеатогепатит

Нор-урсодезоксихолевая кислота (желчная кислота)
Новая галеновая форма – новое показание
Фаза II

Портальная гипертензия

Уденафил (ингибитор фосфодиэстеразы 5)
Новая галеновая форма – новое показание
Фаза II

Лимфоцитарный колит

Будесонид гранулы (стероид местного действия)
Новое показание
Фаза III

Целиакия

ZED 1227 (ингибитор транслгутаминазы)
Новое показание – новая галеновая форма
Доклинические исследования

Диарея путешественников

Рифамицин (плохо абсорбируемый антибиотик)
Новое показание – новая галеновая форма с высвобождением в толстой кишке
Фаза III



Dr. Falk Pharma GmbH
Lilienthalplatz 5
D-70641 Freiburg
Germany

Представительство компании
«Дайалк Фарма» (Россия) «Дайалк Фарма»
Россия, 127560, Москва, ул. Тульская вост. 10/10, стр. 4
Тел./факс: +7 (495) 8324004
E-mail: info@dyfalck.com, http://www.dyfalck.com