



Falk Gastro-Info

05/2017



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: околопеченочные лимфатические узлы



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

http://media.falkfoundation.de/fileadmin/media/02_Liver_Perihepatic_lymph_nodes_ENG.mp4

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

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



Aliment Pharmacol Ther. 2017;45(7):899–908

Jiang ZD, Ajami NJ, Petrosino JF, Jun G, Hanis CL, Shah M, Hochman L, Ankoma-Sey V, DuPont AW, Wong MC, Alexander A, Ke S, DuPont HL

Рандомизированное контролируемое исследование: трансплантация фекальной микробиоты при рецидивирующей инфекции *Clostridium difficile* – свежая, или замороженная, или лиофилизированная микробиота от малого количества здоровых доноров, доставленная через колоноскоп [Randomized clinical trial: Fecal microbiota transplantation for recurrent *Clostridium difficile* infection – Fresh, or frozen, or lyophilized microbiota from a small pool of healthy donors delivered by colonoscopy]

Введение: трансплантация фекальной микробиоты (ТФМ) стала рутинным методом лечения рецидивирующей инфекции *Clostridium difficile* (КИ), устойчивой к антибиотикам.

Цель: сравнить клинические ответы и улучшения состава и разнообразия кишечной микробиоты у пациентов с рецидивами КИ при использовании различных типов подготовки фекальной микробиоты.

Методы: 72 пациента с ≥ 3 обострениями КИ были рандомизированы в двойном слепом исследовании для введения через колоноскоп свежего, замороженного или лиофилизированного фекального трансплантата, приготовленного из расчета 50 г стула (полученного от 8 здоровых доноров) на процедуру. Реципиенты сдавали анализ кала до и через 7, 14 и 30 дней после ТФМ на предмет выявления клостридиального токсина и - в субпопуляции участников - для определения состава микробиома посредством профилирования гена 16S рРНК.

Результаты: в целом, разрешение КИ произошло в 87% в течение 2 месяцев после ТФМ. В образцах стула до ТФМ определялось значимое по сравнению с донорами уменьшение бактериального разнообразия с высокой пропорцией Proteobacteria. Частота выздоровления была наиболее высокой в группе, участники которой получали свежий трансплантат (25 из 25, т.е. 100%), самой низкой – у потребителей лиофилизата (16 из 23, 78%; $p = 0.022$ по сравнению с группой свежего трансплантата и 0.255 по сравнению с группой «замороженного продукта»), и промежуточной – у реципиентов замороженного трансплантата (20 из 24, $p = 0.233$ по сравнению с потребителями свежего трансплантата). На 7 день у получателей свежего или замороженного продуктов восстановилось разнообразие микробиоты. У потребителей лиофилизированного материала на 7 день наблюдалось улучшение состава микробиоты, а её полное восстановление происходило на 30 день.

Заключение: сравнительная эффективность трансплантации фекальной микробиоты наблюдалась у лиц, получавших свежий или замороженный фекальные трансплантаты от одних и тех же доноров. Лيوфилизированный трансплантат несколько уступал по эффективности свежему, однако, спустя 1 месяц после трансплантации фекальной микробиоты, с точки зрения восстановления микробиоты различия между результатами использования отдельных трансплантатов стирались.

H.L. DuPont, M.D., University of Texas School of Public Health, 1200 Herman Pressler Street, Suite 733, Houston, TX 77030, USA, E-Mail: herbert.l.dupont@uth.tmc.edu

Послеоперационные исходы у получавших ведолизумаб пациентов, подвергнутых оперативному вмешательству на органах брюшной полости по поводу воспалительных заболеваний кишечника [Postoperative outcomes in vedolizumab-treated patients undergoing abdominal operations for inflammatory bowel disease]

Введение: ведолизумаб был недавно одобрен FDA для лечения язвенного колита (ЯК) и болезни Крона (БК) умеренной и тяжелой степеней. На сегодняшний день нет исследований, посвященных изучению частоты послеоперационных инфекционных осложнений среди пациентов, принимавших ведолизумаб в периоперационный период. Авторы попытались определить частоту инфекционных осложнений в 30-дневный послеоперационный период среди пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), получавших ведолизумаб в течение 12 недель после операции на органах брюшной полости, по сравнению с пациентами, получавшими ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α) или не получавшими никакой биологической терапии.

Методы: был проведен ретроспективный (между 1 мая 2014г и 31 декабря 2015) анализ медкарт взрослых пациентов с ВЗК, подвергнутых оперативному вмешательству на органах брюшной полости. Включенные в исследование пациенты формировали основную (получали ведолизумаб в течение 12 недель после операции) и две контрольные (получали ингибиторы ФНО- α или вообще не получали биологической терапии) группы.

Результаты: всего 94 пациента получали ведолизумаб в течение 12 недель после операции; у 50-ти человек (53%) наблюдались послеоперационные осложнения, из которых 35 случаев – инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ, 36%). У участников основной группы значимо чаще встречались любые послеоперационные инфекции (53% против 33% в подгруппе пациентов, получавших ингибиторы ФНО- α , и 28% в подгруппе не получавших биотерапию; $p < 0.001$) и ИОХВ (37% против 10% и 13%; $p < 0.001$). По итогам одно- и многомерного анализов, использование ведолизумаба оставалось достоверным предиктором послеоперационных ИОХВ ($p < 0.001$).

Заключение: у 37% пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, получавшими ведолизумаб в течение 30 дней после обширного оперативного вмешательства на органах брюшной полости, в 30-дневный период развивалась инфекция области хирургического вмешательства (ИОХВ), что было существенно чаще, чем в группах пациентов, получавших ингибиторы фактора некроза опухоли альфа или не получавших биологической терапии. Только назначение ведолизумаба в течение 12 недель после операции остается - по результатам многомерного анализа - предиктором развития ИОХВ в рамках 30-дневного послеоперационного периода.

A.L. Lightner, M.D., Division of Colon and Rectal Surgery, Mayo Clinic, 200 First Street SW, Rochester, MN 55905, USA, E-Mail: lightner.amy@mayo.edu

Рандомизированное, двойное-слепое, плацебо-контролируемое исследование эффектов лубипростона на симптомы запора и время толстокишечного транзита у пациентов с диабетом [A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to examine the effectiveness of lubiprostone on constipation symptoms and colon transit time in diabetic patients]

Цели и задачи: запор – наиболее частый желудочно-кишечный (ЖК) симптом у пациентов с сахарным диабетом (СД). Важным моментом является то, что пациенты с запором имеют более низкое качество жизни по сравнению с лицами без запора. Эффективная терапия запора затруднительна, а данных о результатах его лечения у пациентов с диабетом недостаточно.

Методы: отбор пациентов с диабетом и хроническим идиопатическим запором (ХИЗ), соответствующим Римским критериям III, осуществлялся из амбулаторного звена в центре специализированной медпомощи и Ветеранском Административном Госпитале. Учитывались демографические данные, исходные характеристики стула и самооценка связанного с запором качества жизни по (ССЗКЖ) итогам специального анкетирования. Исходное время толстокишечного транзита (ВТТ) оценивалось с помощью энтеральной радиокапсулы. Пациенты были рандомизированы в двойном слепом дизайне для получения лубипростона (48 мкг/день) или плацебо в течение 8 недель. Первичной конечной точкой было различие в количестве спонтанных движений кишечника (СДК) в неделю по сравнению с исходными значениями для каждой из групп на каждой неделе после начала лечения. Вторичные точки включали изменения ВТТ спустя 4 недели терапии, ССЗКЖ через 8 недель лечения и изменения по сравнению с исходным уровнем ассоциированных ЖК симптомов, равно как и потребность в препаратах неотложной помощи («реливерах») на 2, 4 и 8 неделях.

Результаты: было рандомизировано 76 пациентов (средний возраст 56.9 ± 9.1 лет, 62% женщин). Значимых различий между группами по демографическим и прочим исходным характеристикам не было. В течение 8-недельного периода лечения, пациенты группы лубипростона отмечали в среднем на 1.83 ± 0.80 ($p = 0.02$) больше СДК/неделю по сравнению с исходными значениями, чем контрольные участники. По сравнению с исходным уровнем, ВТТ на 4 неделе в основной группе уменьшилось в среднем на 13 часов, в то время как в контрольной – увеличилось на 7 ч, что в сумме дало терапевтический эффект в 20.3 ± 7.3 ч ($p = 0.006$). ССЗКЖ улучшилась в обеих группах без значимых межгрупповых различий. Также не было различий в ассоциированных ЖК симптомах и потребности в «реливерах» спустя 8 недель лечения. Во время исследования не было отмечено серьезных нежелательных событий.

Заключение: проведенное исследование показало, что назначение лубипростона является эффективным и безопасным способом увеличения частоты стула и сокращения времени толстокишечного транзита у пациентов с сахарным диабетом и хроническим идиопатическим запором.

J. Christie, M.D., Division of Digestive Diseases, Department of Medicine, Emory University School of Medicine, 1365 Clifton Rd, Atlanta, GA 30322-3073, USA, E-Mail: jennifer.christie@emory.edu



Hepatology. 2017;65(4):1104–16

Tsukuda S, Watashi K, Hojima T, Isogawa M, Iwamoto M, Omagari K, Suzuki R, Aizaki H, Kojima S, Sugiyama M, Saito A, Tanaka Y, Mizokami M, Sureau C, Wakita T

Новый класс ингибиторов проникновения вирусов гепатита В и D, проантоцианидин и его аналоги, которые напрямую воздействуют на большие поверхностные вирусные протеины [A new class of hepatitis B and D virus entry inhibitors, proanthocyanidin and its analogs, that directly act on the viral large surface proteins]

Внедрение в клиническую практику противовирусных препаратов прямого действия против вируса гепатита С (HCV) произвело революцию в плане улучшения исходов лечения. Однако, в противоположность ситуации с HCV, возможности изыскания новых средств против вируса гепатита В (HBV), особенно высокоселективных «таргетных» субстанций, весьма ограничены, поскольку HBV требуется только 4 гена для его успешной репликации/инфицирования. В настоящей работе авторы идентифицировали олигомерный флавоноид, проантоцианидин (ПАЦ) и его аналоги, которые ингибируют проникновение HBV в клетки хозяина посредством связывания больших поверхностных протеинов (БПП). Благодаря клеточному химическому скринингу удалось выяснить, что ПАЦ подавляет инфекцию HBV с небольшим цитотоксическим эффектом. ПАЦ предотвращает присоединение пре-S1-участка БПП к их клеточному рецептору – натрий-таурохолатному полипептидному котранспортеру (НТПК). ПАЦ продемонстрировал способность связываться с частицами HBV и нарушать их инфективность, при этом он не изменял НТПК-опосредованный транспорт желчных кислот. С помощью химико-биологических методик удалось установить, что ПАЦ напрямую взаимодействует с участком в пре-S1-фрагменте БПП, необходимым для связывания с рецептором. Важным моментом является то, что ПАЦ проявлял пангенотипическую анти-HBV активность и был также эффективен против клинически релевантных изолятов HBV, резистентных к нуклеозидным аналогам. Позже было показано, что при совместном назначении ПАЦ усиливает способность нуклеозидного аналога тенофовира прерывать распространение с течением времени HBV в первичных человеческих гепатоцитах. Более того, изучение дериватов позволило идентифицировать малые молекулы, которые демонстрировали более выраженную по сравнению с ПАЦ анти-HBV активность.

Заключение: проантоцианидин и его аналоги представляют собой новый класс анти-HBV препаратов, способных напрямую связываться с пре-S1-участком большого поверхностного протеина HBV. Данные об этих веществах могут учитываться при разработке мощного и безопасного ингибитора HBV инфекции с широким диапазоном активности.

Dr. K. Watashi, Department of Virology II, National Institute of Infectious Diseases, 1-23-1 Toyama, Shinjuku-ku, Tokyo, 162-8640, Japan, E-Mail: kwatashi@nih.go.jp

Hegade VS, Kendrick SFW, Dobbins RL, Miller SR, Thompson D, Richards D, Storey J, Dukes GE, Corrigan M, Oude Elferink RPJ, Beuers U, Hirschfield GM, Jones DE

Эффект ингибитора подвздошнокишечного транспортера желчных кислот GSK2330672 на зуд при первичном билиарном холангите: фаза 2а двойного слепого рандомизированного, плацебо-контролируемого перекрестного исследования [Effect of ileal bile acid transporter inhibitor GSK2330672 on pruritus in primary biliary cholangitis: A double-blind, randomized, placebo-controlled, crossover, phase 2a study]

Введение: до 70% пациентов с первичным билиарным холангитом жалуются на зуд, лечение которого является сложной задачей, что определяет потребность в новых терапевтических подходах. Урсодезоксихолевая кислота, стандартный препарат первой линии терапии первичного билиарного холангита, не всегда эффективна при зуде. Авторы исследовали эффективность и безопасность GSK2330672, селективного ингибитора человеческого подвздошнокишечного транспортера желчных кислот (ИТЖК), у пациентов с зудом на фоне первичного билиарного холангита.

Методы: была проведена фаза 2а двойного слепого, рандомизированного, плацебо-контролируемого перекрестного исследования в 2 медицинских центрах Великобритании. После 2 недель открытого приема плацебо, участники были рандомизированы в соотношении 1:1 и размером блока 4 для получения GSK2330672 или плацебо дважды в день в течение 2 следующих друг за другом 14-дневных периодов лечения в перекрестной последовательности. За периодами лечения следовало 14-дневное наблюдение, в ходе которого участники вслепую принимали плацебо. Первичными конечными точками были безопасность GSK2330672, оцениваемая с использованием клинических и лабораторных параметров, и переносимость - согласно Шкале оценки желудочно-кишечных симптомов. Вторичными конечными точками были изменения по цифровой шкале зуда (ЦШЗ, от 0 до 10 баллов), в посвященном зуду разделе анкеты «Первичный билиарный холангит-40» (ПБХ-40) и по шкале зуда 5-D. Кроме этого, учитывались изменения плазменной концентрации общих желчных кислот и 7 α -гидрокси-4-холестен-3-она (С4), а также изменения фармакокинетических параметров урсодезоксихолевой кислоты и её метаболитов.

Результаты: за период между 10 марта 2014г и 7 октября 2015 было включено 22 пациента. 11 пациентов было рандомизировано для получения сначала препарата, а затем плацебо (последовательность 1), другие 11 пациентов – наоборот, сначала плацебо, потом препарат (последовательность 2). Один пациент из 2 группы отозвал свое согласие до получения рандомизированной терапии. Один пациент отсутствовал в начальный открытый плацебо-период, но был включен в заключительный анализ. Лечение GSK2330672 в течение 14 дней было безопасным: серьезных нежелательных событий отмечено не было. Во время приема GSK2330672 наиболее частым побочным эффектом была диарея (у 7 пациентов, принимавших GSK2330672 по сравнению с 1, принимавшим плацебо), тогда как при приеме плацебо наиболее частым нежелательным событием была головная боль (у 7 получавших плацебо пациентов против 6, получавших препарат). После лечения GSK2330672, изменения по сравнению с исходной выраженностью зуда составили -57% (95% ДИ: от -73 до -42, $p < 0.0001$) по ЦШЗ, -31% (от -42 до -20, $p < 0.0001$) по ПБХ-40 и -35% (от -45 до -25, $p < 0.0001$) по шкале 5-D. Прием GSK2330672 сопровождался существенно большим снижением баллов относительно исходного уровня по сравнению с приемом плацебо в двойном слепом дизайне по ЦШЗ (-23%, 95% ДИ: от -45 до -1; $p = 0.037$), ПБХ-40 (-14%, (-26) – (-1); $p = 0.034$), и по шкале 5-D (-20%, (-34) – (-7); $p = 0.0045$). После лечения GSK2330672, плазменная концентрация общих желчных кислот снизилась на 50% (от 30 μM до 15 μM , 95% ДИ: от -37 до -61, $p < 0.0001$), при этом концентрация С4 увеличилась в 3.1 раза (7.9–24.7 нг/мл , 95% ДИ: 2.4–4.0, $p < 0.0001$).

Интерпретация: у пациентов с первичным билиарным холангитом и зудом, 14-дневное подавление подвздошнокишечного транспортера желчных кислот с помощью GSK2330672 переносилось в целом хорошо, без развития серьезных нежелательных событий, и было эффективным с точки зрения уменьшения выраженности зуда. GSK2330672 имеет потенциал стать препаратом, который существенно улучшит возможности лечения зуда при первичном билиарном холангите. Диарея - наиболее частый побочный эффект, ассоциированный с назначением GSK2330672 - может ограничить долгосрочное использование этого средства.

Dr. V.S. Hegade, NIHR Newcastle Biomedical Research Center, Institute of Cellular Medicine, Faculty of Medical Sciences, Newcastle University, Newcastle upon Tyne NE2 4HH, UK, E-Mail: vinod.hegade@ncl.ac.uk

Gastroenterology. 2017;152(5):1068–77.e4

Vergis N, Atkinson SR, Knapp S, Maurice J, Allison M, Austin A, Forrest EH, Masson S, McCune A, Patch D, Richardson P, Gleeson D, Ryder SD, Wright M, Thursz MR

У пациентов с тяжелым алкогольным гепатитом использование преднизолона повышает чувствительность к инфекции, увеличивает смертность по инфекционным причинам и ассоциируется с высоким уровнем циркулирующих бактериальных ДНК [In patients with severe alcoholic hepatitis, prednisolone increases susceptibility to infection and infection-related mortality, and is associated with high circulating levels of bacterial DNA]

Введение и цели: пациенты с тяжелым алкогольным гепатитом (ТАГ) часто страдают от инфекций, но информации о предикторах их развития, равно как и об их влиянии на пациентов недостаточно. Преднизолон одобрен для лечения ТАГ, но может повышать восприимчивость к инфекциям. Авторы сравнили эффекты инфекций на клинические исходы пациентов, получавших лечение с преднизолоном и без такового, и идентифицировали факторы риска развития инфекций при ТАГ.

Методы: были проанализированы данные 1092 пациентов, включенных в двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование для оценки эффективности лечения преднизолоном (40 мг/день) или пентоксифиллином (400 мг 3р/д) у пациентов с ТАГ. Факториальный дизайн 2 x 2 обеспечил распределение 547 пациентов в группу преднизолона и 546 – в группу пентоксифиллина. Исследование проводилось с января 2011 по февраль 2014 в Великобритании. Данные о развитии инфекций собирались для оценки на этапах скрининга, непосредственно перед лечением (исходно), еженедельно во время поступления, при выписке и спустя 90 дней. Пациентам диагностировалась инфекция на основании опубликованных клинических и микробиологических критериев. У участников, получавших лечение с преднизолоном (n = 547) и без такового (n = 545), факторы риска развития инфекции и влияние на 90-дневную смертность оценивались отдельно с использованием логистической регрессии. Концентрация бактериальной ДНК в крови до начала терапии была определена у 731 пациента.

Результаты: из 1092 включенных в исследование пациентов, у 135 была инфекция исходно, у 251 – развилась в течение лечения, а у 89 - после лечения. Ассоциации между терапией пентоксифиллином и риском развития серьезных инфекций (p = 0.084), инфекций во время (p = 0.20) или после (p = 0.27) лечения выявлено не было. Инфекции, классифицируемые как серьезные, чаще встречались у пациентов группы преднизолона (отношение шансов [ОШ] = 1.27; 95% доверительный интервал [ДИ]: 1.27–2.92; p = 0.002). ассоциации между лечением преднизолоном и инфекцией во время лечения обнаружено не было (ОШ = 1.04; 95% ДИ: 0.78–1.37; p = 0.80). Однако, инфекция после лечения развивалась у большего числа получавших преднизолон пациентов (10%) по сравнению с лицами, не принимавшими этот препарат (6%) (ОШ = 1.70; 95% ДИ: 1.07–2.69; p = 0.024). Развитие инфекций было ассоциировано с повышением 90-дневной смертности у пациентов с ТАГ, получавших преднизолон, независимо от модели конечной

стадии болезни печени или баллов по шкале Лилля (ОШ = 2.46; 95% ДИ: 1.41–4.30; $p = 0.002$). Высокий уровень циркулирующей бДНК прогнозировал инфекцию, которая развивалась в течение 7 дней терапии преднизолоном, независимо от модели конечной стадии болезни печени и количества лейкоцитов (ОШ = 4.68; 95% ДИ: 1.80–12.17; $p = 0.001$). У не получавших преднизолон пациентов, инфекция не была независимо ассоциирована с 90-дневной смертностью (ОШ = 0.94; 95% ДИ: 0.54–1.62; $p = 0.82$) или уровнем бДНК (ОШ = 0.83; 95% ДИ: 0.39–1.75; $p = 0.62$).

Заключение: пациенты с тяжелым алкогольным гепатитом (ТАГ), получавшие преднизолон, имели более высокий риск развития серьезных инфекций и инфекций после лечения по сравнению с не принимавшими преднизолон лицами, который может уменьшить его терапевтическую пользу. Уровень циркулирующей бактериальной ДНК перед лечением может помочь идентифицировать пациентов с высоким риском инфекции при потреблении преднизолона; эти данные могут быть полезны для выбора тактики лечения у пациентов с ТАГ.

Dr. S. Atkinson or Dr. N. Vergis, St. Mary's Hospital, Imperial College, London, W2 1NY, UK, E-Mail: stephen.atkinson@ic.ac.uk or E-Mail: nvergis@ic.ac.uk



Am J Gastroenterol. 2017;112(1):87–94

Guthikonda A, Cotton CC, Madanick RD, Spacek MB, Moist SE, Ferrell K, Dellon ES, Shaheen NJ

Клинические исходы при рецидиве кишечной метаплазии после успешного лечения пищевода Барретта с помощью радиочастотной абляции [Clinical outcomes following recurrence of intestinal metaplasia after successful treatment of Barrett's esophagus with radiofrequency ablation]

Цели и задачи: радиочастотная абляция (РЧА) является эффективным методом лечения пищевода Барретта (ПБ). Однако после успешной РЧА нередко рецидивы ПБ, исходы которых недостаточно хорошо описаны. Авторы сообщают об исходах, ассоциированных с рецидивом после изначально успешной РЧА.

Методы: было проведено ретроспективное когортное исследование 306 пациентов, подвергнутых РЧА по поводу диспластического ПБ. Полное устранение кишечной метаплазии (ПУ-КМ) определялось как полная гистологическая и эндоскопическая ремиссия КМ. Рецидив определялся как любое наличие КМ или дисплазии в пищеводе или дисплазии в кардиальном отделе желудка после ПУ-КМ. Оценивались факторы риска и частота возникновения рецидива, диспластического рецидива и инвазивной аденокарциномы после ПУ-КМ, равно как и состояние пациента после рецидива.

Результаты: из 306 подходящих пациентов, подвергнутых РЧА, у 218 было достигнуто ПУ-КМ, после чего люди находились под эндоскопическим контролем. Из них, у 52 (24%) возникли рецидив КМ или ПБ-ассоциированное новообразование с показателем более 540.6 человеко-лет (заболеваемость 9.6%/год). Из них у 30 (58%) было повторно достигнуто ПУ-КМ; 4 человека (1.8% от общего числа, 7.7% от числа лиц с рецидивом) в конечном счете прогрессировали до развития инвазивной аденокарциномы (заболеваемость 0.65%/год). Протяженность поражения по М-параметру (согласно пражской

классификации) была серьезным фактором риска развития инвазивной аденокарциномы (коэффициент 1.34/см). Большинство рецидивов дисплазии локализовались в кардии; эти изменения, как правило, не визуализировались, но определялись при случайной биопсии.

Заключение: большинство пациентов с рецидивом пищевода Барретта после исходно успешной радиочастотной абляции достигало вторичного полного устранения кишечной метаплазии (ПУ-КМ); однако, у 1,8% пациентов развивалась инвазивная аденокарцинома. Протяженность поражения слизистой по M-размеру была предиктором развития этого новообразования. При проведении контрольных эндоскопических обследований после ПУ-КМ рекомендуется выполнять четырехквadrантную случайную биопсию в области кардии.

N.J. Shaheen, M.D., Associate Professor of Medicine, Department of Medicine and Epidemiology, University of North Carolina School of Medicine, CB #7080, Chapel Hill, NC 27599-7080, USA, E-Mail: nicholas_shaheen@med.unc.edu

BMJ. 2017;356:i6432

Stanley AJ, Laine L, Dalton HR, Ngu JH, Schultz M, Abazi R, Zakko L, Thornton S, Wilkinson K, Khor CJL, Murray IA, Laursen SB; International Gastrointestinal Bleeding Consortium

Сравнение систем балльной оценки риска у пациентов с кровотечением из верхних отделов желудочно-кишечного тракта: международное многоцентровое проспективное исследование [Comparison of risk scoring systems for patients presenting with upper gastrointestinal bleeding: International multicenter prospective study]

Цель: сравнить прогностическую точность и клиническую пользу 5 систем балльной оценки риска у пациентов с кровотечением из верхних отделов ЖКТ.

Дизайн: международное многоцентровое проспективное исследование.

Обеспечение: шесть крупных стационаров в Европе, Северной Америке, Азии и Океании.

Участники: 3012 последовательно поступивших пациента с кровотечением из верхних отделов ЖКТ, находящихся под наблюдением более 12 месяцев.

Оценка основных исходов: сравнение пре-эндоскопических (admission Rockall, AIMS65, и Glasgow Blatchford) и пост-эндоскопических (full Rockall и PNED [Progetto Nazionale Emorragia Digestiva]) шкал по их способности прогнозировать заранее определенные клинические конечные точки: комpositную конечную точку (трансфузия, эндоскопическое лечение, интервенционная радиология, хирургическое вмешательство, или 30-дневная смертность), эндоскопическое лечение, 30-дневная смертность, повторное кровотечение и длительность пребывания в стационаре. Определялись оптимальные пороговые показатели, позволяющие идентифицировать пациентов низкого и высокого рисков.

Результаты: шкала Glasgow Blatchford была лучше (площадь под ROC-кривой [AUROC] 0.86) в прогнозе интервенции или смерти по сравнению с full Rockall (0.70), PNED (0.69), admission Rockall (0.66) и AIMS65 шкалами (0.68) (все $p < 0.001$). Показатели шкалы Glasgow Blatchford ≤ 1 являлись оптимальным порогом прогноза выживаемости без интервенции (чувствительность 98.6%, специфичность 34.6%). Шкала Glasgow Blatchford была лучше в качестве предиктора эндоскопического лечения (AUROC 0.75) чем системы AIMS65 (0.62) и admission Rockall (0.61) (в обоих случаях $p < 0.001$). Показатели шкалы Glasgow Blatchford ≥ 7 являлись оптимальным порогом прогноза эндоскопического лечения (чувствительность 80%, специфичность 57%). Системы PNED (AUROC 0.77) и AIMS65 (0.77) лучше прогнозировали смертность и обе превосходили шкалы admission Rockall (0.72) и Glasgow

Blatchford (0.64; $p < 0.001$). Пороги ≥ 4 для PNED, ≥ 2 для AIMS65, ≥ 4 для admission Rockall, и ≥ 5 для full Rockall были оптимальными в плане прогноза смерти, с чувствительностью 65.8–78.6% и специфичностью 65.0–65.3%. Все системы оказались бесполезными с точки зрения прогноза повторного кровотечения или длительности госпитализации.

Заключение: шкала Glasgow Blatchford имеет высокую точность в прогнозе потребности интервенций у стационарных пациентов или смерти. Показатели ≤ 1 представляют собой оптимальный порог, определяющий направление пациентов на амбулаторное лечение. AUROC значения для других конечных точек < 0.80 , поэтому их клиническая польза для этих исходов представляется ограниченной.

Dr. A.J. Stanley, Department of Gastroenterology, Glasgow Royal Infirmary, Ward 32, 84 Castle St., Glasgow G4 OSF, UK, E-Mail: adrian.stanley@ggc.scot.nhs.uk

Gastroenterology. 2017;152(4):776–86.e5

Dellon ES, Katzka DA, Collins MH, Hamdani M, Gupta SK, Hirano I; MP-101-06 Investigators

Будесонид в форме пероральной суспензии по сравнению с плацебо улучшает симптоматические, эндоскопические и гистологические параметры у пациентов с эозинофильным эзофагитом [Budesonide oral suspension improves symptomatic, endoscopic, and histologic parameters compared with placebo in patients with eosinophilic esophagitis]

Введение и цели: фармакотерапия эозинофильного эзофагита (ЭоЭ) ограничена «off-label» использованием кортикостероидов, не оптимизированных для топической доставки в пищевод. Авторы провели фазу 2 рандомизированного, контролируемого исследования для оценки способности пероральной суспензии будесонида (ПоСБ) – новой лекарственной формы, обеспечивающей топическое действие стероида благодаря адгезии к слизистой – уменьшать симптомы и эзофагеальную эозинофилию у подростков и взрослых с ЭоЭ.

Методы: в этом многоцентровом, рандомизированном, двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании в параллельных группах, 93 пациента с ЭоЭ в возрасте от 11 до 40 лет с дисплазией и активной эзофагеальной эозинофилией были рандомизированы для получения ПоСБ в дозе 2 мг или плацебо дважды в день в течение 12 недель. Комбинированными первичными исходами были изменения в баллах по Анкете симптомов дисфагии (АСД) по сравнению с исходными значениями, а также пропорция пациентов с гистологическим ответом (≤ 6 эозинофилов/поле зрения высокой мощности [ПЗВМ]) после лечения. Оценивались эндоскопические показатели тяжести заболевания и параметры безопасности.

Результаты: исходно, средние баллы АСД были 29.3 и 29.0, и среднее пиковое число эозинофилов было 156 и 130 в ПЗВМ в основной и контрольной группах, соответственно. После лечения баллы АСД были 15 и 21.5, а среднее число эозинофилов – 39 и 113 в ПЗВМ, соответственно ($p < 0.05$ для всех сравнений). Для ПоСБ по сравнению с плацебо изменения в баллах АСД составляли -14.3 против -7.5 ($p = 0.0096$), частота гистологического ответа - 39% против 3% ($p < 0.0001$), и изменения в баллах при эндоскопической оценке тяжести заболевания были -3.8 против 0.4 ($p < 0.0001$). Нежелательные реакции были схожими между группами.

Заключение: лечение будесонидом в форме пероральной суспензии хорошо переносилось подростками и молодыми взрослыми пациентами с эозинофильным эзофагитом, и приводило к улучшению симптоматических, эндоскопических и гистологических параметров заболевания, оцениваемых адекватными способами их контроля.



Pancreas. 2017;46(2):237–43

Raphael KL, Chawla S, Kim S, Keith CG, Propp DR, Chen ZN, Woods KE, Keilin SA, Cai Q, Willingham FF

Вторичная панкреатическая недостаточность как следствие потребления табака: контролируемое кросс-секционное исследование [Pancreatic insufficiency secondary to tobacco exposure: A controlled cross-sectional evaluation]

Цель: потребление табака считается установленным фактором риска развития рака поджелудочной железы и хронического панкреатита; однако, его роль в формировании панкреатической недостаточности не ясна.

Методы: в этом контролируемом кросс-секционном исследовании оценивали курильщиков и некурящих людей без заболеваний поджелудочной железы в анамнезе. Собиралась информация об употреблении алкоголя и табака, а панкреатическая недостаточность оценивалась с помощью анализа на фекальную эластазу-1.

Результаты: из 7854 подходящих пациента, 226 были опрошены и 200 включены. Частота встречаемости панкреатической недостаточности (18% [18/100]) и тяжелой панкреатической недостаточности (10% [10/100]) была существенно выше у курильщиков, чем в контроле (6% [6/100], $p = 0.009$ и 1% [1/100], $p = 0.010$, соответственно). По многомерной логистической регрессии, риск панкреатической недостаточности у курильщиков был значимо повышен (отношение шансов = 4.34 [1.37–13.75]; $p = 0.012$), с учетом потребления алкоголя и соответствующих ковариат. Потребление табака ассоциировалось с наиболее высоким отношением шансов для панкреатической недостаточности. Употребление алкоголя строго ассоциировалось с потреблением табака ($p < 0.001$), но не с панкреатической недостаточностью в многомерном анализе ($p = 0.792$).

Заключение: проведенное исследование свидетельствует, что потребление табака независимо ассоциировано с экзокринной недостаточностью поджелудочной железы у пациентов без ранее поставленного диагноза. Представляется, что в этой популяции потребление табака наносит больший вред поджелудочной железе, чем употребление алкоголя.

F.F. Willingham, M.D., Department of Medicine, Division of General Medicine, Emory University Hospital, 1364 Clifton Road, NE, Atlanta, GA 30322, USA, E-Mail: field.willingham@emoryhealthcare.org



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 Fellbach
Germany

Представительство компании
«Дайвалк Фарма» ООО, Россия
Россия, 127560, Москва, ул. Тульская вилл. 10/10, корпус 4
Тел./факс: +7 (495) 8324004
E-mail: info@dyfalk.com, http://www.dyfalk.com