



# Falk Gastro-Info

10/2017



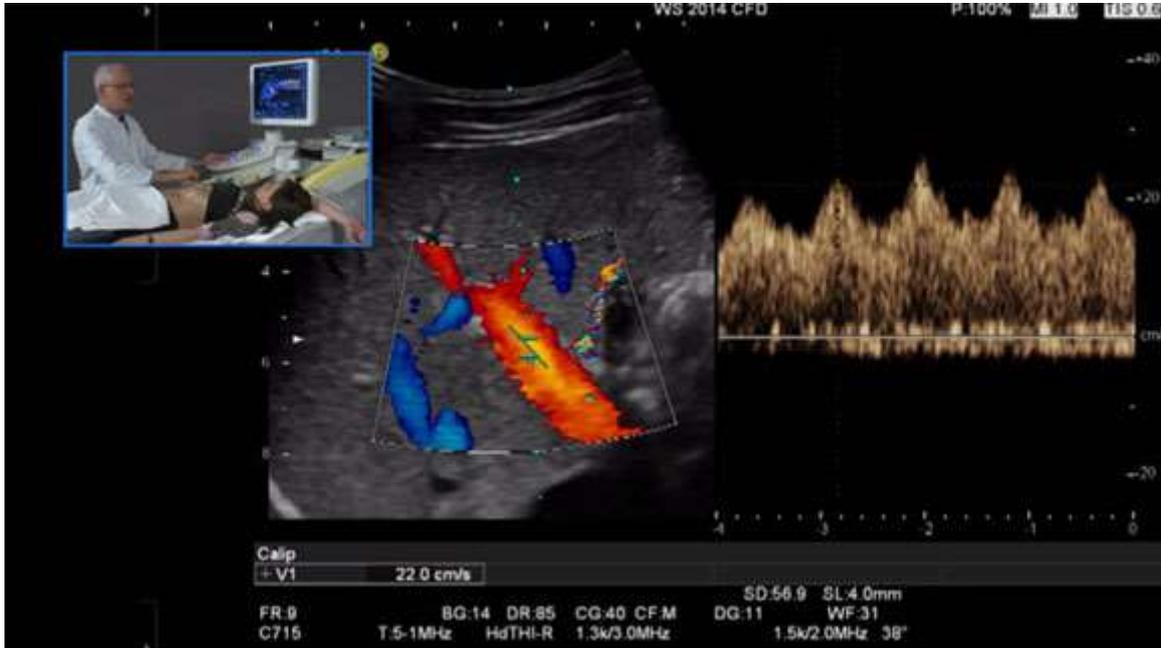
*Редакторы: PD Dr. Peter Hasselblatt, Head of the Freiburg Outpatient Clinic for Ileal Diseases, D Dr. Christoph Neumann-Haefelin, Head of the Freiburg Liver Center, Medical University Clinic of Freiburg, D-79106 Freiburg i. Br. (Germany)*

*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: изучение портального кровотока, межреберный доступ



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

[http://media.falkfoundation.de/fileadmin/media/10\\_Liver\\_Flow\\_pattern\\_of\\_the\\_portal\\_vein\\_intercostal\\_approach\\_ENG.mp4](http://media.falkfoundation.de/fileadmin/media/10_Liver_Flow_pattern_of_the_portal_vein_intercostal_approach_ENG.mp4)

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

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



*Clin Gastroenterol Hepatol. 2017;15(8):1248–55*

*Lawrance IC, Baird A, Lightower D, Radford-Smith G, Andrews JM, Connor S*

**Эффективность такролимуса при ректальном назначении в индукционной терапии у пациентов с резистентным язвенным проктитом [Efficacy of rectal tacrolimus for induction therapy in patients with resistant ulcerative proctitis]**

**Введение и цели:** резистентный язвенный проктит может быть чрезвычайно сложным с точки зрения лечения заболеванием. Вместе с тем, топические формы такролимуса могут оказаться эффективными в терапии этой непростой патологии. Было проведено рандомизированное, двойное слепое, плацебо контролируемое исследование эффективности и безопасности ректальных форм такролимуса в индукционной терапии пациентов с активным язвенным колитом.

**Методы:** в течение 8 недель 11 пациентов получали ректально такролимус (0,5 мг/мл, основная группа), а 10 участников – плацебо (контроль). Первичной конечной точкой был клинический ответ, оцениваемый по шкале клиники Мейо.

**Результаты:** запланированный промежуточный анализ, проведенный после завершения исследования когортой из 20 участников, выявил крайне существенные различия между группами. По этическим соображениям исследование было прекращено, при этом уже включенным пациентам разрешалось его завершить. В основной группе первичная конечная точка была достигнута 8 участниками из 11, в контрольной - 1 из 10 (73% против 10%;  $p = 0.004$ ). Что касается вторичной конечной точки, то в основной группе клинической ремиссии достигли 5 пациентов, а в группе плацебо – ни одного (45% против 0%;  $p = 0.015$ ). Заживление слизистой на 8 неделе произошло у 8 пациентов основной группы по сравнению с 1 группы плацебо (73% против 10%,  $p = 0.004$ ). Увеличение относительно исходного уровня на  $\geq 16$  пунктов по Анкете пациента с воспалительными заболеваниями кишечника показали 5 пациентов группы такролимуса и 2 контрольных субъекта (45% против 20%,  $p = 0.36$ ). Наконец, средний балл по шкале Мейо был недостоверно ниже в основной группе по сравнению с контролем на 2 ( $4.3 \pm 0.74$  против  $5.8 \pm 0.64$ ;  $p = 0.15$ ) и 4 ( $3.7 \pm 0.96$  против  $5.8 \pm 0.6$ ;  $p = 0.08$ ) неделях и значимо ниже на 8 ( $3.3 \pm 1.2$  против  $6.7 \pm 0.62$ ;  $p = 0.01$ ) неделе. Использование такролимуса не сопровождалось развитием нежелательных явлений.

**Заключение:** такролимус при ректальном назначении был эффективнее плацебо в индукции клинического ответа и ремиссии, а также заживления слизистой у пациентов с резистентным язвенным проктитом.

Dr. I.C. Lawrance, Harry Perkins Institute for Medical Research, School of Medicine and Pharmacology, University of Western Australia, Murdoch, WA, Australia, E-Mail: [ian.lawrance@uwa.edu.au](mailto:ian.lawrance@uwa.edu.au)

Schmidt A, Beyna T, Schumacher B, Meining A, Richter-Schrag HJ, Messmann H, Neuhaus H, Albers D, Birk M, Thimme R, Probst A, Faehndrich M, Frieling T, Goetz M, Riecken B, Caca K

**Полнослойная колоноскопическая резекция с использованием устройства «over-the-scope»: проспективное многоцентровое исследование по различным показаниям [Colonoscopic full-thickness resection using an over-the-scope device: A prospective multicenter study in various indications]**

**Цели и задачи:** полнослойная эндоскопическая резекция (ПСЭР) – новый метод лечения колоректальных поражений, не поддающихся традиционной эндоскопической резекции. Целью настоящего проспективного многоцентрового исследования была оценка эффективности и безопасности использования устройства для проведения ПСЭР.

**Дизайн:** в 9 центрах в исследование был включен 181 пациент; показаниями к проведению процедуры были трудно курабельные аденомы (не приподнятые над поверхностью и/или сложной локализации), раковые опухоли на ранних стадиях и субэпителиальные новообразования (СЭН). Первичной конечной точкой было полное удаление патологического очага с отсутствием остаточного опухолевого поражения, т.е. резекция R0.

**Результаты:** ПСЭР была проведена технически успешно в 89.5%, частота резекции R0 составляла 76.9%. У 127 пациентов с трудно курабельными доброкачественными аденомами частота резекции R0 была 77.7%. В 14 случаях в областях поражения скрывался непредвиденный рак, другие 15 очагов уже исходно рассматривались как раковые опухоли. В этих 29 случаях резекция R0 была выполнена в 72.4%; в 8 дополнительных случаях глубина подслизистой инфильтрации была > 1000 мкм. Поэтому, радикальность резекции могла быть достигнута только у 13 человек из 29 (44.8%). В подгруппе с СЭН (n = 23), частота резекции R0 составляла 87.0%. В целом, частота резекции R0 была выше при размере очагов ≤ 2 см по сравнению с > 2 см (81.2% против 58.1%, p = 0.0038). Частота развития нежелательных событий была 9.9%, причем в 2.2% требовалось неотложное хирургическое вмешательство. В 154 случаях была возможность осуществления трехмесячного наблюдения; за этот период в 15.3% выявлялись рецидив опухоли или её остаточные признаки.

**Заключение:** методика полнослойной эндоскопической резекции (ПСЭР) проявила обоснованную техническую эффективность, особенно при размере очагов ≤ 2 см, с приемлемым профилем безопасности. Частота радикальной резекции для раковых опухолей ранних стадий была слишком низкой, чтобы рекомендовать ПСЭР для первичного использования по этому показанию. Дальнейшие сравнительные исследования должны продемонстрировать клиническое значение и долгосрочные исходы применения ПСЭР для лечения доброкачественных колоректальных поражений.

Prof. Dr. K. Caca, Klinik für Innere Medizin, Gastroenterologie, Hämato-Onkologie, Pneumologie, Diabetologie und Infektiologie, Klinikum Ludwigsburg, Posilipostr. 1–4, 71640 Ludwigsburg Germany, E-Mail: karel.caca@kliniken-lb.de

*de Jong MJ, van der Meulen-de Jong AE, Romberg-Camps MJ, Becx MC, Maljaars JP, Cilissen M, van Bodegraven AA, Mahmmod N, Markus T, Hameeteman WM, Dijkstra G, Masclee AA, Boonen A, Winkens B, van Tubergen A, Jonkers DM, Pierik MJ*

**Телемедицина в менеджменте воспалительных заболеваний кишечника (программа «myIBDcoach»): прагматическое, многоцентровое, рандомизированное контролируемое исследование [Telemedicine for management of inflammatory bowel disease (myIBDcoach): A pragmatic, multicenter, randomized controlled trial]**

**Введение:** в обычных условиях тщательный персонифицированный контроль пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) является непростой задачей из-за сложности нозологии, высокой нагрузки на амбулаторную сеть и увеличения заболеваемости. Авторы оценили эффективность системы телемедицины, разработанной для самообслуживания пациентов со всеми подтипами ВЗК, основываясь на их потребности в медицинской помощи и сообщениях о качестве услуги, по сравнению со стандартным уходом.

**Методы:** было проведено прагматическое, рандомизированное исследование в 2 академических и 2 неакадемических стационарах в Нидерландах. Амбулаторные пациенты 18-75 лет с ВЗК и без илеоанальных или илеоректальных резервуарных анастомозов, имеющие доступ в интернет и владеющие голландским языком, были рандомизированы в соотношении 1:1 для осуществления врачебного сопровождения в течение 12 месяцев либо посредством телемедицинской системы (myIBDcoach), позволяющей мониторировать и регистрировать активность заболевания, либо по установленным стандартам. Рандомизация выполнялась с помощью специального программного обеспечения с использованием метода минимизации. Распределение пациентов по рандомизационным группам не скрывалось от участников, поставщиков медицинских услуг и персонала, оценивающего результаты исследования. Первичными исходами были количество визитов амбулаторных пациентов и их сообщения о качестве обслуживания (оценивалось по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) 0-10). Конечными точками безопасности было число обострений, курсов стероидов, госпитализаций, визитов по неотложным показаниям и хирургических вмешательств. Анализ проводился по принципу «intention to treat».

**Результаты:** между 9 сентября 2014г и 18 мая 2015г, 909 пациентов были рандомизированы в группы телемедицины (n = 465, группа 1) или стандартного ухода (n = 444, группа 2). На 12 месяце наблюдения среднее количество визитов амбулаторных пациентов к гастроэнтерологу или медсестре было существенно ниже в первой группе (1.55 [стандартное отклонение 1.50]) по сравнению со второй (2.34 [1.64]; различие -0.79 [95% ДИ: -0.98 до -0.59]; p < 0.0001), равно как и среднее число госпитализаций (0.05 [0.28] против 0.10 [0.43]; различие -0.05 [-0.10–0.00]; p = 0.046). На 12 месяце участники обеих групп отмечали высокое качество оказываемых услуг (баллы по ВАШ 8.16 [1.37] в группе 1 против 8.27 [1.28] в группе 2; различие 0.10 [-0.13–0.32]; p = 0.411). Среднее число обострений, курсов стероидов, визитов по неотложным показаниям и хирургических вмешательств не различалось между группами.

**Интерпретация:** телемедицина оказалась безопасной услугой и сокращала количество визитов и госпитализаций по сравнению со стандартным уходом. Такой инструмент самообслуживания может быть полезен для реорганизации системы ухода за пациентами с воспалительными заболеваниями кишечника и переходу к персонализированной и экономически обоснованной медико-санитарной помощи.

Dr. M. Pierik, Department of Gastroenterology and Hepatology, Maastricht University Medical Center Maastricht, 6202 AZ Maastricht, The Netherlands, E-Mail: m.pierik@mumc.nl



*Hepatology. 2017;66(2):335–43*

*Kim JH, Sinn DH, Kang W, Gwak GY, Paik YH, Choi MS, Lee JH, Koh KC, Paik SW*

**Низкие показатели вирусемии и повышенный риск развития гепатоцеллюлярной карциномы у пациентов, получающих энтекавир [Low-level viremia and the increased risk of hepatocellular carcinoma in patients receiving entecavir treatment]**

Долгосрочные клинические последствия вирусемии с низкими показателями (ВНП; < 2000 МЕ/мл) не вполне понятны. Как следствие, не ясно, требует ли развитие ВНП во время монотерапии энтекавиром изменений в схеме лечения. Ретроспективная когорта из 875 ранее не леченых пациентов, хронически моноинфицированных вирусом гепатита В (HBV) (средний возраст 47.7 лет, мужчин = 564 [65.5%], с циррозом = 443 [50.6%]), получавших монотерапию энтекавиром, была проанализирована на предмет развития гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). Риски ГЦК сравнивались между пациентами, поддерживающими вирусологический ответ (ПВО), что определялось как устойчивое не выявление ДНК вируса (< 12 МЕ/мл), и пациентами с ВНП, определяемой либо по персистирующим, либо по интермиттирующим эпизодам вирусемии с уровнем ДНК HBV < 2000 МЕ/мл. В течение медианы наблюдения в 4,5 года (диапазон 1.0–8.7 лет), ГЦК была диагностирована у 85 пациентов (9.7%). ГЦК чаще развивалась у пациентов с ВНП, чем у лиц с ПВО (14.3% против 7.5% за 5 лет,  $p = 0.015$ ). Отношение риска (ОР) у пациентов с ВНП и ПВО составляло 1.98 (95% доверительный интервал [ДИ]: 1.28–3.06,  $p = 0.002$ , скорректировано по возрасту, полу, HBe-антигену, исходному уровню вирусной ДНК и циррозу). Среди пациентов с циррозом, лица с ВНП имели существенно больший риск развития ГЦК по сравнению с пациентами с ПВО (5-летняя частота заболеваемости ГЦК составляла 23.4% против 10.3%, скорректированное ОР = 2.20, 95% ДИ: 1.34–3.60;  $p = 0.002$ ). Однако, среди пациентов без цирроза, достоверных различий по риску ГЦК между группами с ПВО и ВНП выявлено не было.

**Заключение:** вирусемия с низкими показателями (ВНП), наблюдаемая при монотерапии энтекавиром, ассоциировалась с высоким риском развития гепатоцеллюлярной карциномы, особенно у лиц с циррозом, что указывает на важность параметра ВНП во время мощной противовирусной терапии.

Dr. Dr. S.W. Paik, Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, 06351, Seoul, South Korea, E-Mail: [sw.paik@samsung.com](mailto:sw.paik@samsung.com)

Poordad F, Felizarta F, Asatryan A, Sulkowski MS, Reindollar RW, Landis CS, Gordon SC, Flamm SL, Fried MW, Bernstein DE, Lin CW, Liu R, Lovell SS, Ng TI, Kort J, Mensa FJ

**Глекапревир и пибрентасвир в 12-недельном курсе лечения инфекции вирусом гепатита С генотипа 1 и предшествующая противовирусная терапия прямого действия [Glecaprevir and pibrentasvir for 12 weeks for hepatitis C virus genotype 1 infection and prior direct-acting antiviral treatment]**

Хотя использование противовирусных препаратов прямого действия (ПППД) в лечении хронической инфекции вирусом гепатита С (HCV) сопровождается высокой частотой устойчивого вирусологического ответа, недостижение вирусологического ответа по-прежнему возможно, что потенциально чревато возникновением вирусной устойчивости, которая может снижать эффективность последующей терапии. Возможности медикаментозного менеджмента для пациентов, не ответивших на предшествующее назначение ПППД, включая ингибиторы неструктурного белка 5А, ограничены и остаются в области неудовлетворенной медицинской потребности. В представленной фазе 2 открытого исследования (MAGELLAN-1) оценивались эффективность и безопасность комбинации глекапревир (ГЛЕ) + пибрентасвир (ПИБ) ± рибавирин (РБВ) у пациентов с инфекцией HCV генотипа 1 с предшествующей вирусологической неудачей при проведении лечения ПППД. В общей сложности 50 пациентов без цирроза были рандомизированы в три группы: 200 мг ГЛЕ + 80 мг ПИБ (группа А), 300 мг ГЛЕ + 120 мг ПИБ с 800 мг РБВ однократно в сутки (группа В), или 300 мг ГЛЕ + 120 мг ПИБ без РБВ (группа С). При анализе «intent-to-treat», устойчивый вирусологический ответ на 12 неделе после лечения был достигнут у 100% (6/6; 95% доверительный интервал [ДИ]: 61–100), 95% (21/22; 95% ДИ: 78–99) и 86% (19/22; 95% ДИ: 67–95) пациентов групп А, В и С, соответственно. Вирусологическая неудача не отмечалась в группе А, а в каждой из групп В и С произошла у одного пациента (2 пациента группы С были потеряны для наблюдения). Большинство нежелательных явлений было умеренной тяжести; серьезных побочных реакций, связанных с исследуемыми препаратами, равно как и релевантных нарушений лабораторных показателей, таких как АЛТ, общий билирубин или гемоглобин, выявлено не было.

**Заключение:** комбинация глекапревира и пибрентасвира была высокоэффективна и хорошо переносилась пациентами с инфекцией вирусом гепатита С генотипа 1 и предшествующем неответом при назначении противовирусных препаратов прямого действия; добавление рибавирина не повышало эффективность терапии.

F. Poordad, M.D., Texas Liver Institute, University of Texas Health Science Center, 607 Camden Street, Suite 101, San Antonio, TX 78215, USA, E-Mail: poordad@txliver.com

Fickert P, Hirschfield GM, Denk G, Marschall HU, Altorjay I, Färkkilä M, Schramm C, Spengler U, Chapman R, Bergquist A, Schrupf E, Nevens F, Trivedi P, Reiter FP, Tornai I, Halilbasic E, Greinwald R, Pröls M, Manns MP, Trauner M; European PSC norUDCA Study Group

**Нор-урсодезоксихолевая кислота уменьшает холестаза при первичном склерозирующем холангите [norUrsodeoxycholic acid improves cholestasis in primary sclerosing cholangitis]**

**Введение и цели:** первичный склерозирующий холангит (ПСХ) - это тяжелое заболевание желчных протоков, которое на сегодняшний день не имеет эффективной медикаментозной терапии. 24-нор-урсодезоксихолевая кислота (нор-УДХК) представляет собой С23-гомолог УДХК с сокращенной на одну метильную группу боковой цепью и демонстрирует выраженную антихолестатическую, противовоспалительную и антифиброзную активность в доклинических исследованиях на модели ПСХ у мышей. В рандомизированном контролируемом исследовании, включающем 38 центров из 12 европейских стран, оценивалась безопасность и эффективность нор-УДХК при пероральном приеме в трех дозах (500 мг/день, 1000 мг/день или 1500 мг/день) по сравнению с плацебо у пациентов с ПСХ.

**Методы:** 161 пациент с ПСХ без сопутствующей терапии УДХК и с повышенным плазменным уровнем щелочной фосфатазы (ЩФ) был рандомизирован для прохождения 12-недельного курса лечения с последующим 4-недельным наблюдением. Первичной конечной точкой эффективности было среднее относительное изменение уровня ЩФ между первым и последним - т.е. до и после лечения - визитами пациентов.

**Результаты:** нор-УДХК снижала уровень ЩФ на -12.3%, -17.3%, и -26.0% в дозах 500, 1000 и 1500 мг/день ( $p = 0.029$ ,  $p = 0.003$ , и  $p < 0.0001$  по сравнению с плацебо), соответственно, в то время как в контрольной группе наблюдалось увеличение на +1.2%. Схожие дозозависимые результаты были получены для вторичных конечных точек, таких как показатели АлТ, АсТ, ГГТП, или число пациентов, достигнувших уровня ЩФ менее полуторакратного превышения верхней границы нормы. Серьезные нежелательные реакции возникли у 7-ми пациентов подгруппы 500 мг/день, 5-ти - подгруппы 1000 мг/день, 2-ух - 1500 мг/день, и 3-х из группы плацебо. Не было различий по числу жалоб на зуд между пациентами основной и контрольной группами.

**Заключение:** нор-урсодезоксихолевая кислота (нор-УДХК) значимо и дозозависимо снижала уровень щелочной фосфатазы во всех подгруппах основной группы. Профиль безопасности нор-УДХК был превосходным и сопоставимым с плацебо. Полученные результаты обосновывают проведение 3-й фазы исследования нор-УДХК у пациентов с первичным склерозирующим холангитом.

Prof. Dr. M. Trauner, Klinische Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Medizinische Universität Wien, Währinger Gürtel 18–20, 1090 Vienna, Austria, E-Mail: michael.trauner@meduniwien.ac.at



*Gastroenterology. 2017;153(2):410–9.e17*

*Wolf J, Petroff D, Richter T, Auth MKH, Uhlig HH, Laass MW, Lauenstein P, Krahl A, Händel N, de Laffolie J, Hauer AC, Kehler T, Flemming G, Schmidt F, Rodrigues A, Hasenclever D, Mothes T*

**Валидация основанных на использовании антител стратегий для безбиопсийной диагностики целиакии в педиатрической практике [Validation of antibody-based strategies for diagnosis of pediatric celiac disease without biopsy]**

**Введение и цели:** диагностика целиакии проводится на основании клинических, генетических и серологических признаков, а также с учетом особенностей дуоденальной морфологии. Современные педиатрические рекомендации, основанные главным образом на ретроспективных данных, предлагают не проводить биопсию у пациентов с концентрацией IgA к тканевой трансглутаминазы (IgA-ТТГ), более чем в 10 раз превышающей верхнюю границу нормы (ВГН), при наличии у них необходимых диагностических критериев. Выводы ретроспективных исследований таковы, что измерение уровней IgA-ТТГ и общего IgA, или IgA-ТТГ и IgG к деамидированному глиадину (IgG-ДГ), может идентифицировать пациентов с целиакией и без таковой. Пациенты распределялись по категориям без целиакии, с целиакией или требующие биопсии исключительно на основании результатов обследования на антитела. Авторы задались целью валидизировать позитивные и негативные прогностические ценности (ППЦ и НПЦ) этих диагностических процедур.

**Методы:** было проведено проспективное исследование 898 детей, подвергнутых дуоденальной биопсии для подтверждения или исключения диагноза целиакии в 13 европейских центрах. Авторы сравнили результаты серологического анализа с итогами биопсии, данными наблюдения и диагнозами, поставленными педиатрами-гастроэнтерологами (есть целиакия, нет целиакии или нет окончательного диагноза). Оценка уровней IgA-ТТГ, IgG-ДГ и антител к эндомицину проводилась слепым методом, а образцы тканей анализировались местными и привлеченными патоморфологами. Валидизировались 2 диагностические операции: определение общего IgA и IgA-ТТГ (ТТГ-IgA процедура), а также IgG-ДГ с IgA-ТТГ (ТТГ-ДГ процедура). Пациенты распределялись по следующим категориям: отсутствие целиакии – если все исследователи выявили концентрации антител менее ВГН, или наличие целиакии – если как минимум один эксперт выявил концентрацию антител  $> 10$  крат выше ВГН. Все другие случаи расценивались как требующие проведения биопсии. Значения ВГН рассчитывались с использованием предельных уровней, предложенных производителями тест-систем. HLA-типирование производилось у 449 участников. Использовались модели, позволяющие рассмотреть, как изменяются значения специфичности с преобладанием экстраполяции ППЦ и НПЦ в популяциях с низкой распространенностью целиакии.

**Результаты:** среди всех участников, у 592 была выявлена целиакия, у 345 – опровергнуто наличие этого заболевания, а 24 пациентам не был поставлен окончательный диагноз. ТТГ-IgA процедура выявляла пациентов с целиакией с ППЦ 0.988 и НПЦ 0.934; ТТГ-ДГ процедура позволяла идентифицировать таких пациентов с ППЦ 0.988 и НПЦ 0.958. На основании своей экстраполяционной модели авторы оценили, что ППЦ и НПЦ останутся  $> 0.95$ , даже если бы распространенность болезни составляла всего 4%. Тесты на антитела к эндомицину и HLA-типирование не увеличили ППЦ образцов с уровнями IgA-ТТГ  $\geq 10$  крат от ВГН. Примечательно, что 4.2% патоморфологов не достигли согласия в вопросах анализа дуоденальной морфологии – этот процент сопоставим с частотой ошибки при серологическом исследовании.

**Заключение:** в проспективном исследовании авторы валидизировали ТТГ-IgA и ТТГ-ДГ процедуры для безбиопсийной идентификации педиатрических пациентов с целиакией и без таковой.

Prof. Dr. T. Mothes, Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik, Medizinische Fakultät der Universität Leipzig, Universitätsklinikum Leipzig, Liebigstr. 27, 04103 Leipzig, Germany, E-Mail: mothes@medizin.uni-leipzig.de

**Использование ингибиторов протонной помпы и риск первичного ишемического инсульта в общей популяции: общенациональное популяционное исследование [Proton-pump inhibitor use and the risk of first-time ischemic stroke in the general population: A nationwide population-based study]**

**Цели и задачи:** повышенный риск нежелательных сердечно-сосудистых событий отмечался у пациентов, одновременно принимающих ингибиторы протонной помпы (ИПП) и антиагреганты. Целью настоящего исследования был ответ на вопрос: может ли монотерапия ИПП ассоциироваться с первичным ишемическим инсультом?

**Методы:** было проведено ретроспективное общенациональное исследование с использованием данных Тайваньского национального регистра медстрахования и вовлечением лиц в возрасте  $\geq 20$  лет. В анализе склонности соответствия использующие ИПП пациенты сравнивались в соотношении 1:1 с подходящими контрольными *kbwfvb*, не принимавшими ИПП. Исключались пациенты с предшествующими датой индексации инсультом или госпитализацией. Первичным исходом была госпитализация с первичным диагнозом «ишемический инсульт» в течение 120-дневного периода наблюдения. Параллельно проводился анализ по дизайну «гнездовой случай-контроль». Пациенты, госпитализированные по поводу первичного ишемического инсульта, идентифицировались и сравнивались с соответствующими контрольными лицами с использованием условной логистической регрессии с фокусировкой на прием ИПП до даты индексации.

**Результаты:** анализ склонности соответствия включал 198,148 курсов лечения ИПП и контрольных периодов без применения ИПП. Использование ИПП ассоциировалось с высоким риском госпитализации вследствие ишемического инсульта с отношением риска 1.36 (95% доверительный интервал [ДИ]: 1.14-1.620;  $p = 0.001$ ). На основании анализа подгрупп удалось установить, что пациенты моложе 60 лет были более чувствительны ( $p = 0.043$  for interaction), в то время как пол, инфаркт миокарда в анамнезе, сахарный диабет, гипертензия, использование антиагрегантов или НПВС, а также тип ИПП не влияли на риск. В анализе «гнездовой случай-контроль» 15,378 госпитализированных с ишемическим инсультом пациентов сравнивались с таким же количеством контрольных субъектов. Была выявлена связь между использованием ИПП и повышением сердечно-сосудистых рисков, при этом отношение шансов для применения ИПП было 1.77 (95% ДИ: 1.45-2.18;  $p < 0.001$ ) в срок до 30 дней, 1.65 (95% ДИ: 1.31-2.08,  $p < 0.001$ ) между 31 и 90 днями, и 1.28 (95% ДИ: 1.03-1.59;  $p = 0.025$ ) между 91 и 180 перед развитием первичного ишемического инсульта.

**Заключение:** использование ингибиторов протонной помпы ассоциируется с повышенным риском развития ишемического инсульта в общей популяции, и этот риск не зависит от приема антиагрегантов. Тем не менее, следует проявлять осторожность при рассмотрении клинической релевантности этих результатов, поскольку величина ассоциации была умеренной, а причинно-следственную связь еще предстоит установить.

**Поздний рецидив пищевода Барретта после полной эрадикации кишечной метаплазии редок: финальный отчет по исследованию абляции кишечной метаплазии с очагами дисплазии [Late recurrence of Barrett's esophagus after complete eradication of intestinal metaplasia is rare: Final report from ablation in intestinal metaplasia containing dysplasia trial**

**Введение и цели:** целью лечения пищевода Барретта (ПБ) с дисплазией является полная эрадикация кишечной метаплазии (ПЭКМ). Насколько длительно сохраняется эффект ПЭКМ – неизвестно, поэтому с какой частотой и как долго необходимо наблюдаться – не ясно. Авторы привели результаты 5-летнего наблюдения за пациентами с ПБ и дисплазией, подвергнутых радиочастотной абляции (РЧА), в рандомизированном контролируемом исследовании «Абляция кишечной метаплазии, содержащей дисплазию» (АКМ).

**Методы:** у всех участников (18-80 лет), включенных в исследование в 19 центрах США, был эндоскопически подтвержденный неузловой диспластический ПБ, протяженностью  $\leq 8$  см. Пациенты ( $n = 127$ ) были рандомизированы в соотношении 2:1 для получения либо РЧА (круговая абляция всего сегмента ПБ), либо «ложной» эндоскопической процедуры; пациентам контрольной группы предлагалась РЧА годом позже. Все участники наблюдались в течение 5 лет. Собирались данные по рецидиву ПБ (определялся по наличию кишечной метаплазии в пищеводе) и рецидиву диспластического ПБ среди пациентов с ПЭКМ. Для определения пропорций пациентов без любого рецидива и без рецидива с дисплазией авторы строили кривые Каплан-Мейера и использовали параметрический анализ выживаемости.

**Результаты:** из 127 пациентов в исследовании АКМ, 119 перенесли РЧА и соответствовали критериям включения. Из этих 119, у 110 (92%) удалось достигнуть ПЭКМ. За 401 человеко-год наблюдения (в среднем 3,6 года на пациента, диапазон 0,2-5,8 лет), 35 из 110 пациентов (32%) столкнулись с рецидивом ПБ или дисплазии, и у 19 (17%) был рецидив дисплазии. Частота рецидива ПБ составляла 10.8 на 100 человеко-лет в целом (95% доверительный интервал [ДИ]: 7.8–15.0); 8.3 на 100 человеко-лет среди пациентов с исходной дисплазией низкой степени (95% ДИ: 4.9–14.0), и 13.5 на 100 человеко-лет среди пациентов с исходной дисплазией высокой степени (95% ДИ: 8.8–20.7). Частота рецидива дисплазии составляла 5.2 на 100 человеко-лет в целом (95% ДИ: 3.3–8.2), 3.3 на 100 человеко-лет среди пациентов с исходной дисплазией низкой степени (95% ДИ: 1.5–7.2), и 7.3 на 100 человеко-лет среди пациентов с исходной дисплазией высокой степени (95% ДИ: 4.2–12.5). Ни ПБ, ни дисплазия не рецидивировали с постоянной частотой. В течение первого года после ПЭКМ наблюдалась более высокая вероятность рецидива, чем в течение последующих 4 лет вместе взятых.

**Заключение:** анализ проспективных когортных данных исследования «Абляция кишечной метаплазии, содержащей дисплазию» (АКМ) позволил выявить, что после полной эрадикации кишечной метаплазии (ПЭКМ) с помощью радиочастотной абляции (РЧА) рецидив пищевода Барретта происходит у почти одной трети пациентов с исходной дисплазией, при этом большинство рецидивов случается в течение первого года после ПЭКМ. Однако пациенты с ПЭКМ, «пережившие» первый после РЧА год без обострений, в дальнейшем имели низкий риск развития рецидива ПБ. Для ответа на вопрос «когда наблюдение можно сократить или полностью прекратить» необходимо дополнительное исследование; в проведенном исследовании не выявлено рецидивов ПБ или дисплазии после 4 лет наблюдения.



*Am J Gastroenterol. 2017;112(7):1153–61*

*Crippa S, Pezilli R, Bissolati M, Capurso G, Romano L, Brunori MP, Calculli L, Tamburrino D, Piccioli A, Ruffo G, Delle Fave G, Falconi M*

**Более 5 лет активного наблюдения необходимо в случае проведения консервативного лечения предполагаемой внутрипротоковой папиллярно-муцинозной опухоли с поражением боковых протоков [Active surveillance beyond 5 years is required for presumed branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasms undergoing non-operative management]**

**Цели и задачи:** оценить результаты активного наблюдения свыше 5 лет у пациентов с внутрипротоковой папиллярно-муцинозной опухолью с поражением боковых протоков (БП-ВПМО) безстораживающих особенностей (НО) и стигматов высокого риска (СВР) при неоперативном менеджменте этого заболевания.

**Методы:** включались пациенты с минимум 5-летним периодом наблюдения, проходившие по крайней мере один раз в год магнитно-резонансную томографию. Анализировались факты возникновения новых НО/СВР или их предикторов во время наблюдения, а также долгосрочная выживаемость.

**Результаты:** всего наблюдалось 144 пациента в течение 84 месяца (медиана значений). Диагноз мультифокальной БП-ВПМО бы установлен в 53% случаев; средний размер самых больших кист был 15,5 мм. Изменения во время наблюдения были обнаружены у 69 пациентов (48%). Возникновение новых НО/СВР было выявлено у 26 пациентов (18%), хотя частота СВР была только 4%. НО и СВР развивались спустя 71 и 77.5 месяцев (медиана значений) с момента постановки диагноза, соответственно, и без предшествующих изменений у 19 из 26 пациентов. Независимыми предикторами развития НО/СВР были размер кист при диагностике > 15 мм, увеличение числа очагов поражения, скорость увеличения главного панкреатического протока  $\geq 0.2$  мм/год, скорость роста кист > 1 мм/год. В целом, частота панкреатической инвазивной малигнизации была 2% и 12-летняя нозоспецифическая выживаемость составляла 98.6%.

**Заключение:** долгосрочный неоперативный менеджмент при внутрипротоковой папиллярно-муцинозной опухоли с поражением боковых протоков безстораживающих особенностей (НО) и стигматов высокого риска (СВР) достаточно безопасен. Не рекомендуется прекращение наблюдения, поскольку у 1 из 6 пациентов развиваются НО/СВР много после окончания 5-летнего надзорного срока и без предшествующих релевантных модификаций. После 5 лет следует рассмотреть возможность интенсификации наблюдения.

Dr. Dr. S. Crippa, Pancreas Translational & Clinical Research Center, Division of Pancreatic Surgery, Vita e Salute University, San Raffaele Scientific Institute, Via Olgettina 60, 20132 Milan, Italy, E-Mail: [crippa1.stefano@hsr.it](mailto:crippa1.stefano@hsr.it)

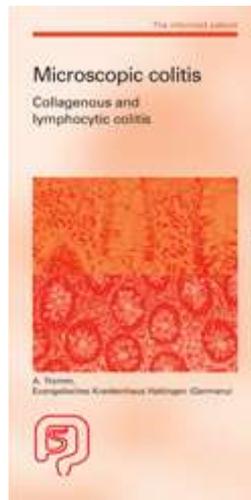
# Научная литература

## Microscopic colitis

### Collagenous and lymphocytic colitis

Author: A. Tromm

(28 pages)

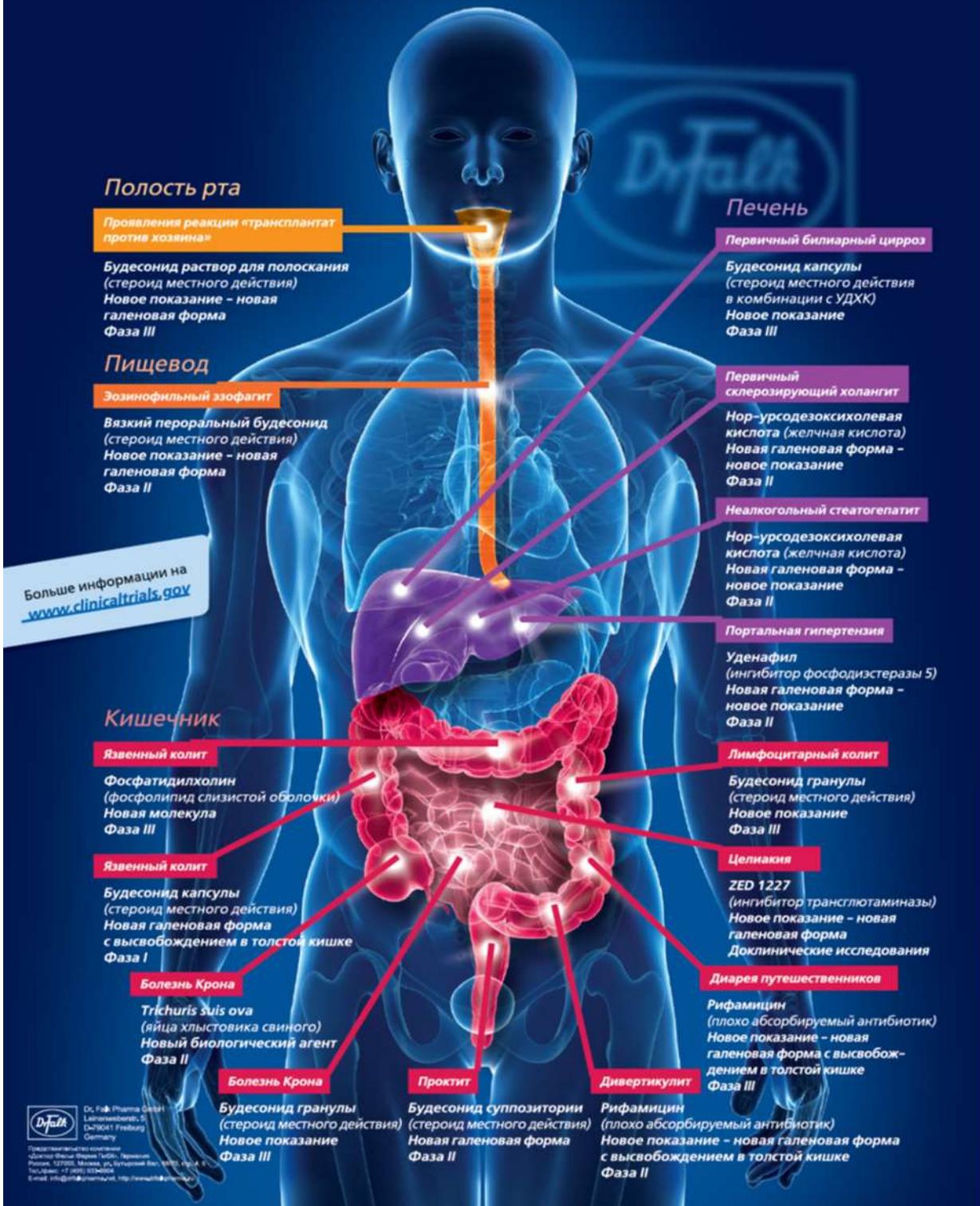


**Скачать PDF:**

[http://newsletter.drfalkpharma.de/FGI\\_10-17/Bu82e\\_4-9-17.pdf](http://newsletter.drfalkpharma.de/FGI_10-17/Bu82e_4-9-17.pdf)



# Передовые исследования в области гастроэнтерологии и гепатологии



Больше информации на [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

Dr. Falk Pharma GmbH  
 Lichtenbergratz 5  
 D-79041 Freiburg  
 Germany  
 Подделывание и/или копирование  
 \*Доктор Фольк Фарма ГмбХ, Германия  
 Москва, 125080, Мясницкая ул./Мясницкий Вал, 10/101, этаж 6  
 Тел./факс: +7 (495) 5334059  
 E-mail: info@drfalk.com, http://www.drfalk.com