



Falk Gastro-Info

12/2017



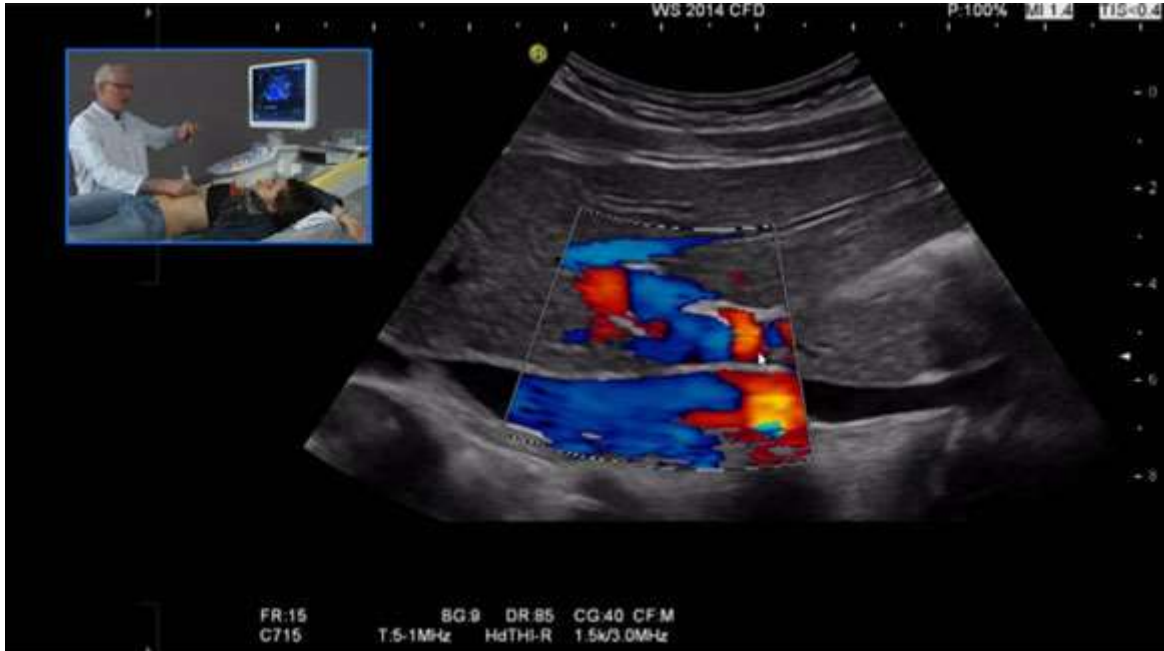
Редакторы: PD Dr. Peter Hasselblatt, Head of the Freiburg Outpatient Clinic for Ileal Diseases, D Dr. Christoph Neumann-Haefelin, Head of the Freiburg Liver Center, Medical University Clinic of Freiburg, D-79106 Freiburg i. Br. (Germany)

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: печеночная артерия



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

http://media.falkfoundation.de/fileadmin/media/13_Liver_Hepatic_artery_ENG.mp4

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

©2015 Falk Foundation e.V., Freiburg. All rights reserved.



Lancet Gastroenterol Hepatol. 2017;2(11):785–92

Ponsioen CY, de Groof EJ, Eshuis EJ, Gardenbroek TJ, Bossuyt PMM, Hart A, Warusavitarne J, Buskens CJ, van Bodegraven AA, Brink MA, Consten ECJ, van Wagenveld BA, Rijk MCM, Crolla RMPH, Noomen CG, Houdijk APJ, Mallant RC, Boom M, Marsman WA, Stockmann HB, Mol B, de Groof AJ, Stokkers PC, D'Haens GR, Bemelman WA; LIR!C study group

Лапароскопическая илеоцекальная резекция по сравнению с инфликсимабом в лечении терминального илеита при болезни Крона: рандомизированное, контролируемое, открытое многоцентровое исследование [Laparoscopic ileocecal resection versus infliximab for terminal ileitis in Crohn's disease: A randomized controlled, open-label, multicenter trial]

Введение: лечение пациентов с болезнью Крона (БК) илеоцекальной локализации, не отвечающих на традиционную терапию, нередко расширяется до использования биологических агентов, хотя хирургическое вмешательство также может дать отличные коротко- и долгосрочные результаты. Авторы сравнили лапароскопическую илеоцекальную резекцию с назначением инфликсимаба с целью оценки их влияния на связанное со здоровьем качество жизни.

Методы: это рандомизированное, контролируемое, открытое исследование проводилось на базе 29 учебных стационаров и центров специализированной медицинской помощи в Нидерландах и Великобритании. Взрослые пациенты с БК илеоцекальной локализации и без стриктур, у которых традиционная терапия оказалась безуспешной, были рандомизированы (1:1) с помощью рандомизационного интернет-модуля с функцией минимизации предвзятости для центров-участников и перипростальной фистулы для получения лапароскопической илеоцекальной резекции или инфликсимаба. Критериями включения были возраст от 18 до 80 лет, активная БК в варианте терминального илеита и отсутствие ответа на как минимум 3-месячную терапию глюкокортикоидами, тиопуринами или метотрексатом. Исключались пациенты с протяженностью зоны терминального илеита более 40 см или абдоминальными абсцессами. Первичным исходом было качество жизни по анкете воспалительных заболеваний кишечника (IBDQ) через 12 месяцев. Вторичными исходами были общее качество жизни, оцениваемое с помощью «сокращенной формы (36 пунктов) контроля состояния здоровья» (SF-36) и её подшкал анализа физического и психического состояний, число дней невозможности участия в общественной жизни, число дней нахождения на больничном, заболеваемость (дополнительные процедуры и факты госпитализации), а также внешний вид и наличие косметических дефектов. Анализ первичных исходов выполнялся в популяции «intention-to-treat», анализ безопасности – в популяции «per-protocol».

Результаты: за период между 2 мая 2008 г и 14 октября 2015 г, 73 пациента были распределены в группу резекции (ГР) и 70 – в группу инфликсимаба (ГИ). С учетом корректировок по исходным различиям, средний балл по IBDQ через 12 месяцев был 178.1 (95% доверительный интервал [ДИ]: 171.1–185.0) в ГР против 172.0 (95% ДИ: 164.3–179.6) в ГИ (среднее различие 6.1 пунктов, 95% ДИ: -4.2–16.4; $p = 0.25$). Спустя 12 месяцев, средний балл по форме SF-36 был 112.1 (95% ДИ: 108.0–116.2) в ГР против 106.5 (95% ДИ: 102.1–110.9) в ГИ (среднее различие 5.6, 95% ДИ: -0.4–11.6), средний балл оценки физического здоровья - 47.7 (95% ДИ: 45.7–49.7) против 44.6 (95% ДИ: 42.5–46.8; среднее различие 3.1, 95% ДИ: 4.2–6.0), психического - 49.5 (95% ДИ: 47.0–52.1) против 46.1 (95% ДИ: 43.3–48.9; среднее различие 3.5, 95% ДИ: -0.3–7.3). Среднее число дней на больничном составляло 3.4 (стандартное отклонение 7.1) в ГР против 1.4 дней (4.7) в ГИ ($p < 0.0001$), дней социальной

дезадаптации - 1.8 (6.3) против 1.1 (4.5; $p = 0.20$), дней плановой госпитализации - 6.5 (3.8) против 6.8 (3.2; $p = 0.84$), а количество пациентов, подвергнутых внеплановой госпитализации составляло 13 (18%) из 73 против 15 (21%) из 70 ($p = 0.68$). Средний балл по шкале внешнего вида у пациентов ГР исходно был 16.0 (95% ДИ: 15.2–16.8) против 17.8 (95% ДИ: 17.1–18.4) спустя 12 месяцев, а средний балл по «косметической шкале» изменился с 17.6 (95% ДИ: 16.6–18.6) до 18.6 (95% ДИ: 17.6–19.6). Связанные с хирургическим вмешательством осложнения, классифицируемые по шкале Clavien-Dindo как IIIa и тяжелее, произошли у 4 пациентов ГР. Связанные с лечением серьезные нежелательные реакции проявились у 2-х пациентов ГИ. В течение периода наблюдения с медианой 4 года (межквартильный интервал 2-6), 26 из 70 (37%) участников ГИ подверглись оперативному вмешательству (резекция кишки), в то время как 19 из 73 (26%) пациентов ГР получали анти-ФНО-препараты.

Интерпретация: у пациентов с болезнью Крона илеоцекальной локализации, проявляющейся в форме ограниченного - протяженностью менее 40 см - терминального илеита без стриктурирования, лапароскопическая резекция - при условии безуспешности традиционной терапии - может рассматриваться как приемлемая альтернатива лечению инфликсимабом.

Prof. Dr. W.A. Bemelman, Department of Surgery, Academic Medical Center, 1100 DD Amsterdam, The Netherlands, E-Mail: w.a.bemelman@amc.uva.nl

BMJ. 2017;358:j3951

Olén O, Askling J, Sachs MC, Frumento P, Neovius M, Smedby KE, Ekblom A, Malmborg P, Ludvigsson JF

Дебют воспалительных заболеваний кишечника в детском возрасте и риск возникновения рака: общенациональное когортное исследование в Швеции за 1964-2014 гг [Childhood onset inflammatory bowel disease and risk of cancer: A Swedish nationwide cohort study 1964–2014]

Цель: оценка риска развития рака у пациентов разных возрастных групп при условии дебюта их воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) в детском возрасте.

Дизайн: когортное исследование с учетом в качестве контроля сопоставимых лиц из общей популяции, с использованием многомерной регрессии Кокса для оценки отношения рисков.

База данных: шведский национальный регистр пациентов (как госпитализированных, так и получавших помощь в амбулаторном звене (кроме первичных)) за период 1964-2014.

Участники: пациенты с ВЗК ($n = 9405$: язвенный колит, $n = 4648$; болезнь Крона, $n = 3768$; неклассифицируемые случаи, $n = 989$), дебютировавшие в детском возрасте (< 18 лет) по сравнению с 92,870 контрольными субъектами из общей популяции, сопоставимыми по полу, возрасту, году рождения и географическим округам.

Оценка основных исходов: любой рак и типы раковых опухолей в соответствии со шведским регистром рака.

Результаты: во время наблюдения за взрослыми лицами (медиана возраста на момент завершения наблюдения 27 лет), у 497 (3.3/1000 человеко-лет) участников с ВЗК, дебютировавшим в детском возрасте, был зарегистрирован первый случай развития рака, по сравнению с 2256 (1.5/1000 человеко-лет) контрольными субъектами из общей популяции (отношение рисков [ОР] = 2.2, 95% доверительный интервал: 2.0–2.5). ОР для любого рака было 2.6 при язвенном колите (2.3–3.0) и 1.7 при болезни Крона (1.5–2.1). Пациенты также имели повышенный риск возникновения рака до достижения ими возраста 18-ти лет (ОР = 2.7, 1.6–4.4; 20 случаев рака на 9405 пациентов, 0.6/1000 человеко-лет). Наибольший относительный риск касался рака желудочно-кишечной локализации, с ОР 18.0 (14.4–22.7), что соответствовало 202 случаям рака у пациентов с ВЗК. Повышение риска развития рака (до 25-летнего

возраста) было схожим с течением времени (1964–1989: 1.6, 1.0–2.4; 1990–2001: 2.3, 1.5–3.3); 2002–2006: 2.9, 1.9–4.2; 2007–2014: 2.2, 1.1–4.2).

Заключение: дебют воспалительных заболеваний кишечника в детском возрасте ассоциируется с повышенным риском возникновения любых раковых опухолей, особенно желудочно-кишечной локализации, причем как в детском, так и в более зрелом возрасте. Высокий риск развития рака не убывает с течением времени.

Dr. O. Olén, Clinical Epidemiology Unit, Department of Medicine Solna, Karolinska Institutet, 171 76 Stockholm, Sweden, E-Mail: ola.olen@ki.se

JAMA. 2017;318(13):1250–9

Chang SH, Chou IJ, Yeh YH, Chiou MJ, Wen MS, Kuo CT, See LC, Kuo CF

Ассоциация между использованием новых – не являющихся антагонистами витамина К - пероральных антикоагулянтов в сочетании с другими лекарствами или в монотерапии и риск больших кровотечений при неклапанной фибрилляции предсердий [Association between use of non-vitamin K oral anticoagulants with and without concurrent medications and risk of major bleeding in non-valvular atrial fibrillation]

Актуальность: новые пероральные антикоагулянты (НОАК) часто назначаются вместе с другими лекарствами, способными изменять метаболизм НОАК, что может повышать риск развития больших кровотечений.

Цель: оценка ассоциации между использованием НОАК вместе с другими лекарствами или в монотерапии и риск больших кровотечений у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий (НФП).

Дизайн, базы данных и участники: ретроспективное когортное исследование с использованием данных Тайваньского национального реестра страхования здоровья, включающее 91,330 пациентов с НФП, получавших, как минимум, 1 назначение на НОАК (дабигатран, ривароксабан или апиксабан) с 1 января 2012 г по 31 декабря 2016 г, с окончанием периода наблюдения 31 декабря 2016 г.

Назначения: НОАК в монотерапии или с одновременным использованием аторвастатина, дигоксина, верапамила, дилтиазема, амиодарона, флуконазола, кетоконазола, итраконазола, вориконазола или посаконазола, циклоспорина, эритромицина или кларитромицина, дронедарона, рифампина или фенитоина.

Основные исходы и их оценка: большое кровотечение, определяемое как госпитализация или обращение за неотложной помощью с первичным диагнозом: внутричерепное кровоизлияние или желудочно-кишечное, урогенитальное или иное кровотечения. Скорректированные различия частоты возникновения между «человеко-четвертями» (период приема препаратов для каждого человека в каждой четверти календарного года) применения НОАК с сопутствующими лекарствами или без таковых оценивались с использованием Пуассоновской регрессии, а обратная вероятность эффекта лечения – с помощью шкалы склонности.

Результаты: среди 91 330 пациентов с НФП (средний возраст, 74.7 года [стандартное отклонение, 10.8]; мужчины, 55.8%; название НОАК: дабигатран, 45,347 пациентов; ривароксабан, 54,006 пациентов; апиксабан, 12,886 пациентов), произошло 4770 случаев больших кровотечений в течение 447037 «человеко-четвертей» с назначением НОАК. По всем человеко-четвертям, наиболее часто вместе с НОАК назначались аторвастатин (27.6%), дилтиазем (22.7%), дигоксин (22.5%), и амиодарон (21.1%). По сравнению с монотерапией НОАК, одновременный прием вместе с НОАК амиодарона, флуконазола, рифампина и фенитоина сопровождался существенным повышением скорректированной

частоты возникновения на 1000 персоно-лет больших кровотечений: 38.09 для монотерапии против 52.04 для НОАК+амиодарон (различие, 13.94; 99% ДИ: 9.76–18.13); 102.77 для монотерапии против 241.92 НОАК+флуконазол (различие, 138.46; 99% ДИ: 80.96–195.97); 65.66 для монотерапии против 103.14 НОАК+рифампин (различие, 36.90; 99% ДИ: 1.59–72.22); и 56.07 для монотерапии против 108.52 НОАК+ фенитоин (различие, 52.31; 99% ДИ: 32.18–72.44; $p < 0.01$ для всех сравнений). По сравнению с монотерапией НОАК, скорректированная частота возникновения больших кровотечений была значимо ниже при одновременном использовании аторвастатина, дигоксина и эритромицина или кларитромицина и достоверно не отличалась при сочетанном с НОАК назначении верапамила, дилтиазема, циклоспорина, кето-, итра-, вори- или посаконазола и дронедаарона.

Заключение и выводы: среди пациентов, получавших новые пероральные антикоагулянты (НОАК) по поводу неклапанной фибрилляции предсердий, одновременный прием амиодарона, флуконазола, рифампина и фенитоина – по сравнению с монотерапией НОАК – ассоциировался с повышением риска развития больших кровотечений. Врачи, назначающие НОАК, должны учитывать потенциальные риски, связанные с одновременным использованием других препаратов.

Dr. Dr. Chang-Fu Kuo, Division of Rheumatology, Orthopedics, and Dermatology, School of Medicine, University of Nottingham, Clinical Sciences Bldg., Nottingham City Hospital, Hucknall Road, Nottingham NG51PB, UK and School of Medicine, Chang Gung University, 5 Fuxing St. Guishan District, Taoyuan, City, 333 Taiwan, E-Mail: zandis@gmail.com



Hepatology. 2017;66(5):1444–53

Papatheodoridis GV, Idilman R, Dalekos GN, Buti M, Chi H, van Boemmel F, Calleja JL, Sypsa V, Goulis J, Manolakopoulos S, Loglio A, Siakavellas S, Keskin O, Gatselis N, Hansen BE, Lehretz M, de la Revilla J, Savvidou S, Kourikou A, Vlachogiannakos I, Galanis K, Yurdaydin C, Berg T, Colombo M, Esteban R, Janssen HLA, Lampertico P

Снижение риска развития гепатоцеллюлярной карциномы у белых европейцев с хроническим гепатитом В после первых 5 лет приема энтекавира или тенофовира [The risk of hepatocellular carcinoma decreases after the first 5 years of entecavir or tenofovir in Caucasians with chronic hepatitis B]

Остается неясным, влияет ли долгосрочное лечение пациентов с хроническим гепатитом В (ХГВ) мощными нуклеозидными аналогами на частоту возникновения гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). По этой причине авторы оценили заболеваемость ГЦК после 5 лет терапии энтекавиром/тенофовиром (ЭНТ/ТЭН) и попытались выявить возможные факторы, ассоциирующиеся с поздним возникновением ГЦК. Было проведено общеевропейское, 10-центровое, когортное исследование, включавшее 1951 «белого» пациента с ХГВ, исходно без ГЦК, получавшего ЭНТ/ТЭН ≥ 1 года. Из них 1205 пациентов (62%) без ГЦК в течение первых 5 лет лечения наблюдались еще 5-10 лет (медиана 6.8). ГЦК была диагностирована у 101 из 1951 пациентов (5.2%) в течение первых 5 лет и 17 из 1205 пациентов (1.4%) в течение 5–10 лет. Ежегодная частота возникновения ГЦК составляла 1.22% в течение и 0.73% после

первых 5 лет ($p = 0.050$). Ежегодная частота возникновения ГЦК не различалась в течение и после первых 5 лет у пациентов без цирроза (0.49% против 0.47%, $p = 0.931$), но значительно уменьшалась у лиц с циррозом (3.22% против 1.57%, $p = 0.039$). Все случаи развития ГЦК после 5 лет произошли у пациентов, которые были старше 50 лет на момент начала терапии ЭНТ/ТЭН. По итогам многомерного анализа, пожилой возраст, низкое число тромбоцитов исходно и на 5-ом году и жесткость печени ≥ 12 кПа к 5-му году были независимо связаны с более частым развитием ГЦК после 5 лет. Ни у одного из пациентов с низкими - исходно или спустя 5 лет - баллами по шкале PAGE-B (комплексная оценочная шкала, учитывающая возраст, пол и количество тромбоцитов) не развилась ГЦК.

Заключение: после 5 лет терапии энтекавиром/тенофовиром риск возникновения гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) снижается у «белых» пациентов с хроническим гепатитом В, в частности, у лиц с компенсированным циррозом; пожилой возраст (особенно ≥ 50 лет), низкое количество тромбоцитов, и жесткость печени ≥ 12 кПа на 5 году терапии являются главными факторами риска позднего развития ГЦК.

Prof. Dr. G.V. Papatheodoridis, Department of Gastroenterology, Medical School of National and Kapodistrian University of Athens, Laiko General Hospital of Athens, 17 Agiou Thoma Street, 11527 Athens, Greece, E-Mail: gepath@med.uoa.gr

J Hepatol. 2017;67(5):933–9

Nagata H, Nakagawa M, Asahina Y, Sato A, Asano Y, Tsunoda T, Miyoshi M, Kaneko S, Otani S, Kawai-Kitahata F, Murakawa M, Nitta S, Itsui Y, Azuma S, Kakinuma S, Nouchi T, Sakai H, Tomita M, Watanabe M; Ochanomizu Liver Conference Study Group

Эффект интерферон-содержащей и безинтерфероновой схем терапии на раннее возникновение и рецидив гепатоцеллюлярной карциномы у пациентов с хроническим гепатитом С [Effect of interferon-based and -free therapy on early occurrence and recurrence of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C]

Введение и цели: несмотря на то, что лечение вирусного гепатита С существенно улучшилось благодаря внедрению противовирусных препаратов прямого действия (ПВПД), данные о том, оказывает ли безинтерфероновая схема ((-)ИФН) тормозное влияние на гепатокарциногенез, эквивалентное эффектам интерферон-содержащей терапии ((+)ИФН), остаются противоречивыми. Цель настоящего исследования заключалась в оценке случаев возникновения и рецидива гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) у получавших лечение ПВПД пациентов с хроническим гепатитом С (ХГС) и определении биомаркеров развития ГЦК после противовирусного лечения.

Методы: был проведен ретроспективный обзор проспективных баз данных 1897 пациентов с ХГС, получавших (+)ИФН ($n = 1145$) или (-)ИФН ($n = 752$) схемы терапии. Кумулятивные частоты возникновения и рецидива ГЦК сравнивались с использованием анализа склонности соответствия. Предикторы развития ГЦК после эрадикации вируса идентифицировались с помощью многомерного анализа.

Результаты: анализ склонности соответствия не выявил значимых различий ни в частоте возникновения ($p = 0.49$), ни в частоте рецидивов ($p = 0.54$) ГЦК при сравнении групп (+)ИФН и (-)ИФН. В многомерном анализе, более высокие уровни альфа-фетопротейна (АФП) или Wisteria floribunda-агглютинин-позитивного-Mac-2-связывающего протеина (WFA+M2BP), определяемые после лечения, были независимо ассоциированы с возникновением ГЦК и её рецидивом после эрадикации

вируса. Только определяемый после лечения уровень WFA+M2BP был достоверно ассоциирован с возникновением ГЦК и её рецидивом среди пациентов без тяжелого фиброза. Площадь под ROC-кривой для уровней WFA+M2BP была больше таковой для АФП.

Заключение: риски раннего возникновения гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) и её рецидива после эрадикации вируса сопоставимы для пациентов, получавших интерферон-содержащую ((+)ИФН) или безинтерфероновую ((-)ИФН) схемы терапии. Определяемые после лечения уровни Wisteria floribunda-агглютинин-позитивного-Мас-2-связывающего протеина (WFA+M2BP) могут быть полезными биомаркерами для оценки риска возникновения ГЦК после ((-)ИФН режима лечения. Пациенты с определяемым после противовирусного лечения высоким уровнем WFA+M2BP, даже без тяжелого фиброза, должны тщательно наблюдаться с целью контроля развития ГЦК.

Prof. Dr. Y. Asahina, Department of Liver Disease Control, Department of Gastroenterology and Hepatology, Tokyo Medical and Dental University, 1-5-45 Yushima, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8519, Japan, E-Mail: asahina.gast@tmd.ac.jp

Hepatology. 2017;66(5):1546–55

Taylor EJ, Jones RL, Guthrie JA, Rowe IA

Моделирование пользы и вреда наблюдения за гепатоцеллюлярной карциномой: информация в поддержку осознанного выбора [Modeling the benefits and harms of surveillance for hepatocellular carcinoma: Information to support informed choices]

У лиц с циррозом для наблюдения за гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК) рекомендовано использование ультразвукографии. Эффективность такого наблюдения с точки зрения уменьшения смертности дискутабельна, а вот по поводу вреда, причиняемого пациенту наблюдением, информации мало. Цель настоящего исследования заключалась в оценке пользы и вреда наблюдения. Для симуляции исходов находящихся под наблюдением лиц 50-летнего возраста с хорошо компенсированным циррозом была построена модель Маркова. После идентификации фокальных повреждений с помощью УЗИ, дальнейшие исследования определялись «политикой отзыва» Европейской ассоциации по исследованию печени/Европейской организации по изучению и лечению рака (EASL-EORTC). Исходы пользы и вреда оценивались на 1000 пациентов за 5 лет. В каждой наблюдаемой в течение 5 лет 1000 пациентов смертей было меньше (95% доверительный интервал [ДИ]: 12–14) по сравнению с когортой лиц без наблюдения, что дает число пациентов, которых необходимо подвергнуть скринингу для предотвращения 1 смерти, равное 77. Вместе с тем, для многих других людей наблюдение оказалось вредным. Так, на каждую 1000 пациентов, 150 (95% ДИ: 146–154) имели 1 или более ложно-положительных тестов, 65-ти субъектам потребовалось проведение как минимум 1 дополнительной ненужной компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии, а 39-ти потребовалась лишняя биопсия печени в соответствии с «политикой отзыва». Польза наблюдения была чувствительна к заболеваемости ГЦК и достигаемой лечением снижению смертности. Вред был чувствителен к количеству ложно-положительных результатов тестирования и частоте биопсии печени.

Заключение: в результате наблюдения за гепатоцеллюлярной карциномой существует баланс между некоторым снижением абсолютной смертности и численно более частыми случаями вреда в результате ложно-положительных тестов. Реализация недавно пересмотренных рекомендаций Американской

ассоциации по изучению болезней печени (AASLD) позволит прогнозировать снижение вреда от ненужной биопсии печени.

Dr. I.A. Rowe, University of Leeds, St. James's University Hospital, Room 6.1, Clinical Sciences Building, Beckett Street, Leeds LS9 7TF, UK, E-Mail: i.a.c.rowe@leeds.ac.uk



Am J Gastroenterol. 2017;112(10):1527–35

Greuter T, Bussmann C, Safroneeva E, Schoepfer AM, Biedermann L, Vavricka SR, Straumann A

Долгосрочное лечение эозинофильного эзофагита топическими кортикостероидами: развитие и оценка терапевтической концепции [Long-term treatment of eosinophilic esophagitis with swallowed topical corticosteroids: Development and evaluation of a therapeutic concept]

Цели: топические кортикостероиды для приема внутрь (ТКСВ) эффективные средства для индукции и, вероятно, поддержания ремиссии у пациентов с активным эозинофильным эзофагитом (ЭоЭ). До сих пор не было выяснено, возможно ли достижение долгосрочной ремиссии и можно ли прекращать лечение после её достижения.

Методы: с 2007 г пациенты с ЭоЭ, включенные в обширную базу данных швейцарских клиник ЭоЭ получали ТКСВ в рамках индукционной/ поддерживающей терапии. Активность заболевания оценивалась ежегодно. Пациенты, достигшие долгосрочной (≥ 6 месяцев) клинической, эндоскопической и гистологической (=глубокой) ремиссии, прекращали лечение. Данные по всем пациентам, использовавшим указанную терапевтическую стратегию, ретроспективно анализировались.

Результаты: из 351 пациента, получавшего ТКСВ, 33 (9.4%) достигли глубокой ремиссии. Медиана возраста лиц этой субкогорты на момент начала заболевания была 32.6 лет (межквартильный интервал [МКИ] 19.1–49.3), а задержка диагностики составляла 5.4 года (МКИ 1.2–11.4). Глубокая ремиссия была достигнута спустя 89 недель (МКИ 64.6–173.8) и для её достижения единственным независимым прогностическим фактором был женский пол (отношение шансов [ОШ] = 2.518, 95% доверительный интервал [ДИ]: 1.203–5.269). В целом, прием ТКСВ прекращался после 104.7 недель (МКИ 65.5–176.6). При гистологическом исследовании не было обнаружено повреждений слизистой. У 27 из 33 (81.8%) достигших ремиссии пациентов клиническое обострение произошло спустя 22.4 недели (медиана, 95% ДИ: 5.1–39.7). У оставшихся шести человек за период наблюдения в 35.1 недель (МКИ 18.3–44.9) обострений зарегистрировано не было. Таким образом, в общей сложности 1.7% (6/351) пациентов могли себе позволить в долгосрочной перспективе прекратить прием ТКСВ.

Заключение: долгосрочное лечение эозинофильного эзофагита топическими кортикостероидами для приема внутрь переносилось хорошо, но только меньшинство пациентов достигло глубокой ремиссии,

причем для её достижения женский пол был единственным прогностическим фактором. После отмены терапии у большинства пациентов произошло клиническое обострение.

Dr. T. Greuter, Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie, Universitätsspital Zürich, Rämistr. 100, 8091 Zürich, Switzerland, E-Mail: th_greuter@bluewin.ch

Gastroenterology. 2017;153(4):971–9.e4

Lochhead P, Hagan K, Joshi AD, Khalili H, Nguyen LH, Grodstein F, Chan AT

Ассоциация между использованием ингибиторов протонной помпы и когнитивными функциями у женщин [Association between proton-pump inhibitor use and cognitive function in women]

Введение и цели: результаты ряда исследований свидетельствуют о наличии связи между использованием ингибиторов протонной помпы (ИПП) и деменцией, однако данных о влиянии длительного приема ИПП на когнитивные функции недостаточно. По этой причине авторы изучили причинно-следственные связи между использованием ИПП и эффективностью в тестах когнитивных функций. Учитывая общие показания к назначению, авторы также проверили на наличие аналогичной ассоциации пациентов на H₂-гистаминоблокаторах (H₂-ГБ), что явилось вторичной целью их работы.

Методы: авторы использовали проспективно собираемые данные по приему лекарств и другим потенциальным факторам риска по 13,864 участникам «Исследования здоровья медсестер II», прошедшим серию нейропсихологических компьютерных тестов. Многомерные линейные регрессионные модели использовались для оценки ассоциаций между приемом лекарств и композитными показателями психомоторной скорости и внимания, учебной и рабочей памяти, а также общей познавательной способности.

Результаты: наблюдалась умеренная ассоциация между длительностью приема ИПП и показателями психомоторной скорости и внимания (среднее различие значений для использования ИПП в течение 9–14 лет против отсутствия их приема, -0.06; 95% доверительный интервал: -0.11–0.00; p-тренд = 0.03). После контроля использования H₂-ГБ магнитуа этих различий была меньше. Среди лиц, не употреблявших ИПП регулярно, продолжительность приема H₂-ГБ ассоциировалась с более слабыми когнитивными показателями, что было наиболее очевидно для учебной и рабочей памяти (среднее различие значений для потребления H₂-ГБ в течение 9–14 лет по сравнению с отсутствием их приема, -0.20; 95% доверительный интервал: -0.32 до -0.08; p-тренд < 0.001).

Заключение: при анализе данных «Исследования здоровья медсестер II» авторы не обнаружили убедительных ассоциаций между использованием ИПП и когнитивными функциями. Эти результаты не поддерживают представление о том, что прием ИПП сопровождается повышением риска развития деменции. Поскольку первичная авторская гипотеза касалась потребления ИПП, находки по H₂-гистаминоблокаторам следует интерпретировать с осторожностью.

A.T. Chan, M.D., Clinical and Translational Epidemiology Unit, Massachusetts General Hospital, 55 Fruit Street, GRJ 825C, Boston, MA 02114, USA, E-Mail: achan@mgh.harvard.edu

Эффективность и безопасность реламорелина у пациентов с диабетом с симптомами гастропареза: рандомизированное плацебо-контролируемое исследование [Efficacy and safety of relamorelin in diabetics with symptoms of gastroparesis: A randomized, placebo-controlled study]

Введение и цели: гастропарез является осложнением диабета, для которого существует мало способов лечения. Реламорелин (также известный как RM-131) – прокинетик, представляющий собой селективный агонист грелина. Авторы задались целью оценить эффективность реламорелина в плане улучшения симптоматики и опорожнения желудка (ОЖ) в 12-недельной фазе 2b исследования пациентов с диабетом с симптомами гастропареза умеренно-тяжелого течения (ДГ).

Методы: было проведено исследование 393 пациентов с ДГ (37.7% мужчины; 9.9% с диабетом 1 типа; медиана возраста 58.2 лет [диапазон 20–76]; медиана индекса массы тела 31.4 кг/м² [диапазон, 18.2–60.1]; уровень HbA1c - 7.6%, [диапазон 5.2–11.0]). В 13С-спирулиновом дыхательном тесте ОЖ все участники имели показатель t1/2 в 79 и более минут (с 89.8% задержки относительно 90-го перцентиля нормы, 85.75 мин), балл ежедневного индекса «свежей рвоты» и кардинальных симптомов гастропареза 2.6 и более. Пациенты были рандомизированы в группы для получения плацебо (n = 104) или реламорелина (10 мкг [n = 98], 30 мкг [n = 109] или 100 мкг [n = 82] дважды в день) в течение 12 недель, чему предшествовал 2-недельный, одинарный слепой, вводный плацебо-период. Сообщаемые пациентами исходы определялись по ежедневным электронным дневникам тяжести симптомов ДГ, где участники отмечали частоту рвоты и выраженность симптоматики (тошнота, боль в животе, чувство переполнения после еды и вздутие) в баллах по шкале от 0 до 10. Конечными точками были изменения по сравнению с исходными показателями в частоте рвоты, сумме баллов по шкале тяжести симптомов ДГ, ОЖ и безопасность. С целью анализа полученных данных авторы использовали линейную модель смешанных эффектов для повторных измерений с исходными и еженедельно изменяющимися значениями в качестве ковариат.

Результаты: получавшие реламорелин пациенты отмечали 75% снижение частоты рвоты по сравнению с исходными значениями, но эти изменения значимо не отличались от контроля. Выраженность всех 4 симптомов ДГ (суммарно или индивидуально по симптомам) существенно уменьшилась за 12-недельный период исследования при использовании всех 3-х доз реламорелина по сравнению с группой плацебо (все $p < 0.05$, на основании линейного анализа в течение 12 недель). По сравнению с плацебо реламорелин достоверно ускорял ОЖ относительно исходных показателей (на 12%, $p < 0.05$ для подгрупп 10 и 30 мкг; $p = 0.051$ для подгруппы 100 мкг). Дозозависимое ухудшение гликемического контроля отмечалось у 14% пациентов основной группы; некоторым требовалась корректировка доз инсулина или других противодиабетических препаратов.

Заключение: в фазе 2b рандомизированного исследования пациентов с диабетом с симптомами гастропареза (ДГ) умеренно-тяжелого течения, реламорелин существенно уменьшал выраженность симптоматики ДГ по сравнению с плацебо и ускорял опорожнение желудка; препарат в целом был безопасен и хорошо переносился.

M. Camilleri, M.D., Professor of Medicine, Mayo Clinic, 200 First Street SW, Charlton Building, Room 8-110, Rochester, MN 55905, USA, E-Mail: camilleri.michael@mayo.edu



Am J Gastroenterol. 2017;112(10):1604–11

Scheers I, Palermo JJ, Freedman S, Wilschanski M, Shah U, Abu-El-Haija M, Barth B, Fishman DS, Gariepy C, Giefer MJ, Heyman MB, Himes RW, Husain SZ, Lin TK, Liu Q, Lowe M, Mascarenhas M, Morinville V, Ooi CY, Perito ER, Piccoli DA, Pohl JF, Schwarzenberg SJ, Troendle D, Werlin S, Zimmerman B, Uc A, Gonska T

Аутоиммунный панкреатит у детей: характерные особенности, диагноз и менеджмент [Autoimmune pancreatitis in children: Characteristic features, diagnosis, and management]

Цели и задачи: частота выявления аутоиммунного панкреатита (АИП) неуклонно возрастает, но данных по этому заболеванию в педиатрической практике недостаточно. Вместе с тем, проявления и исходы АИП у детей и взрослых могут отличаться. Целью авторов было определение характерных особенностей АИП у детей.

Методы: для сбора данных (клиническая симптоматика, результаты томографии, гистология и лечение) использовалось 3 источника: 1 - литература (проводился систематический поиск); 2 - результаты INSPPIRE (крупнейшее интернациональное многоцентровое исследование панкреатита у детей) и 3 - регистр стационара Cliniques Universitaires St-Luc (CUSL).

Результаты: было выявлено 48 случаев АИП: 30 из литературных источников, 14 – из INSPPIRE и 4 – из CUSL. Медиана возраста на момент диагностики была 13 лет (диапазон 2–17 лет). Боль в животе (43/47, 91%) и/или обструктивная желтуха (20/47, 42%) были наиболее частыми симптомами на момент постановки диагноза. Повышение сывороточного уровня IgG4 наблюдалось только у 9/40 (22%) детей. У всех детей на томограммах были обнаружены патологические изменения, включая гипоинтенсивное глобальное или фокальное увеличение железы (39/47, 83%), неравномерность главного панкреатического протока (30/47, 64%) и стриктуры общего желчного протока (26/47, 55%). Сочетание лимфоплазматического воспаления, фиброза поджелудочной железы и гранулоцитарной инфильтрации протока было основной гистологической находкой (18/25, 72%). Дети с АИП демонстрировали быстрый клинический ответ на стероиды. Осложнения АИП включали недостаточность экзо- (4/25, 16%) и эндокринной (3/27, 11%) функций поджелудочной железы.

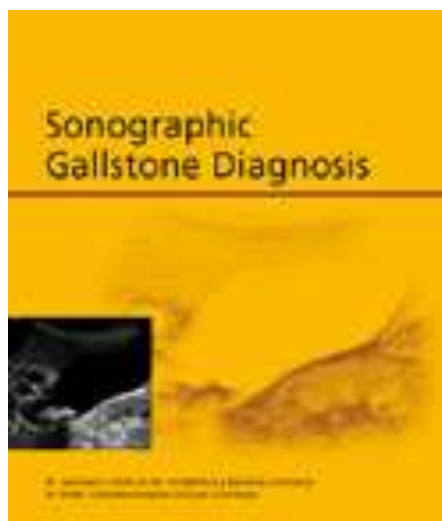
Заключение: аутоиммунный панкреатит (АИП) у детей имеет свои характерные особенности, схожие с таковыми при АИП 2-го типа у взрослых. Представленное исследование на самой большой когорте детей с АИП на сегодняшний день является наиболее исчерпывающим, и вполне справедливо ожидать, что его результаты окажутся не только полезными для диагностики и ведения этого заболевания, но и подготовят почву для дальнейшего изучения АИП.

Научная литература

Sonographic Gallstone Diagnosis

Authors: M. Sackmann, W. Bohle

(43 pages)

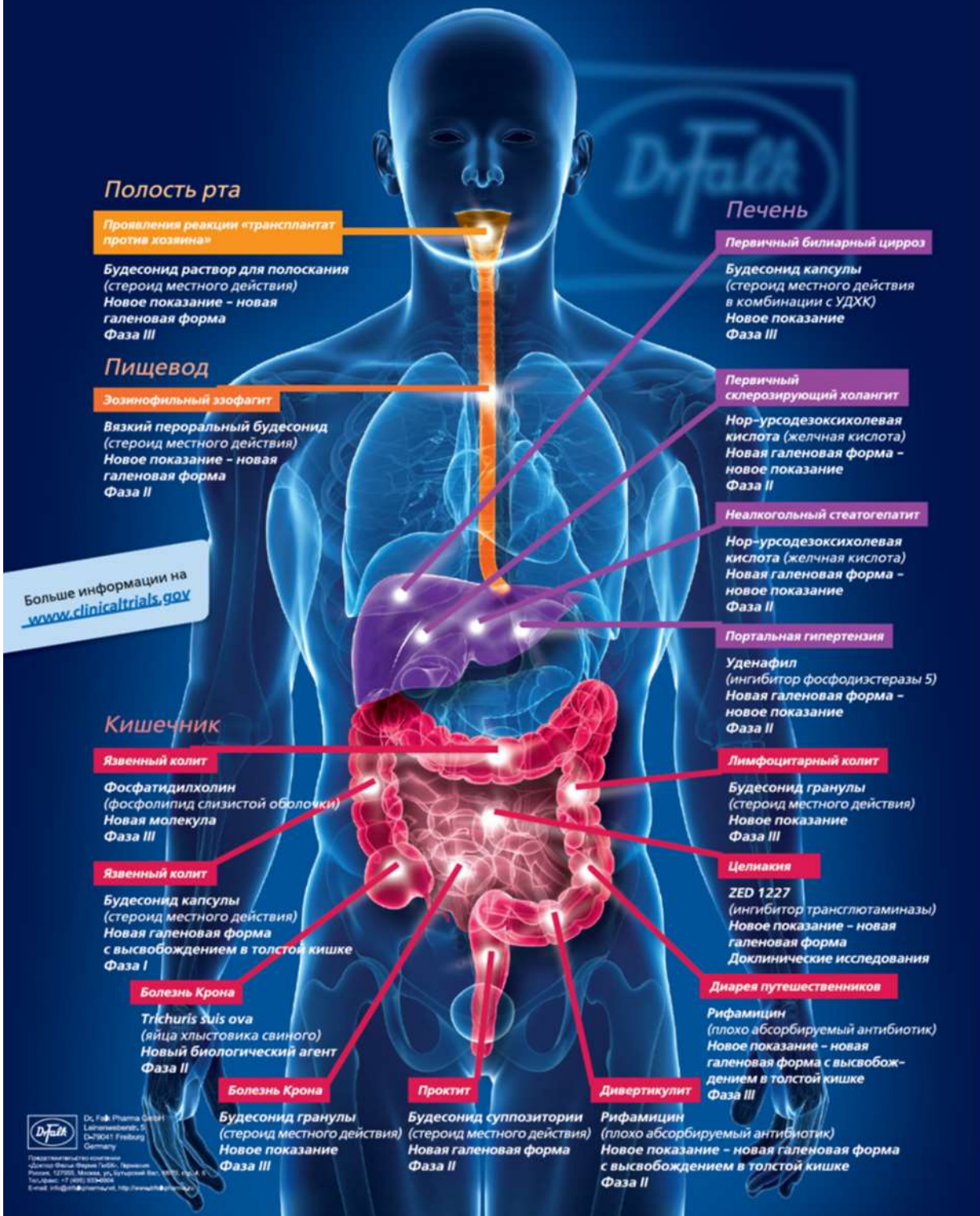


Скачать PDF:

http://newsletter.dr.falkpharma.de/FGI_12-17/U45e_11-10-17.pdf



Передовые исследования в области гастроэнтерологии и гепатологии



Dr. Falk Pharma GmbH
 Lichtenbergrasse 5
 D-79041 Freiburg
 Germany
 Подделывайте! Не покупайте
 *Дистрибуция в России: Фарма-Сервис
 Москва, 125280, Мясницкая ул./Тверской Вост. 10/10, этаж 6
 Тел./факс: +7 (495) 5334059
 E-mail: info@drfalk.com, http://www.drfalk.com