

Иммуногенность и безопасность противогриппозной вакцинации детей с воспалительными заболеваниями кишечника

Группа ученых из Университета г. Калгари (Канада) опубликовала результаты проспективного когортного исследования, в котором изучались иммуногенность и безопасность противогриппозной вакцинации детей с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК).

В испытании приняли участие дети, больные ВЗК (n=60), и здоровые добровольцы (n=53). На момент включения в исследование (до проведения иммунизации) всем пациентам проводили забор крови для определения титра сывороточных антител к компонентам инактивированной противогриппозной вакцины. Повторный анализ уровня антител осуществляли через 3-5 нед после введения одной из вакцин: A/Brisbane/10/2007(H3N2), A/Brisbane/59/2007(H1N1), B/Florida/4/2006. Достижение иммунологического ответа диагностировали при увеличении уровня сывороточных антител в 4 и более раза; повышение титра постиммунизационных антител $\geq 1:40$ расценивали как формирование серологической защиты.

Проведение вакцинации позволило добиться появления иммунного ответа к вирусу H3N2 у 70% больных ВЗК, к вирусу H1N1 – у 72% пациентов, к компонентам вируса гриппа В – у 53% участников. Среди детей с ВЗК удовлетворительная серологическая защита от вирусов H3N2 и H1N1, компонентов вируса гриппа В сформировалась соответственно у 95, 98, 85% пациентов. Исследователи отметили, что вакцинация реже способствовала формированию иммунологического ответа к вирусу гриппа В у детей с ВЗК, чем у здоровых добровольцев (53 vs 81%; $p=0,0009$). Кроме того, у больных ВЗК с сопутствующим иммунологическим дефицитом адекватная серологическая защита вырабатывалась реже, чем у детей с ВЗК, имевших неизменный иммунный статус (79 vs 100%; $p=0,02$). Большинство пациентов (98%) хорошо переносили проведение вакцинации.

J. de Bruyn и соавт. пришли к выводу, что вакцинация детей с ВЗК позволяет достичь адекватного ответа только в отношении вируса гриппа А, тогда как проведение профилактических прививок детям, получающим иммуносупрессивную терапию, приводило к снижению иммуногенности к вирусу гриппа В.

De Bruyn J. et al. Inflammatory Bowel Diseases. 2012. Vol. 18, Is. 1, p. 25-33.

Оценка уровня знаний врачей и пациентов об иммунизации при наличии ВЗК

Использование иммуносупрессивных препаратов для лечения ВЗК часто сопряжено с высоким риском развития различных инфекционных заболеваний, в том числе патологии, которая могла бы быть предупреждена проведением вакцинации. Исследователи из Университета Альберта (г. Эдмонтон, Канада) попытались оценить уровень знаний врачей и пациентов об иммунизации.

В исследовании приняли участие пациенты с ВЗК (n=661) и врачи-гастроэнтерологи (n=94), которым было предложено заполнить присланную по электронной почте анкету. Вариант анкеты, отправленной пациентам, содержал 15 вопросов, предназначенных для оценки прививочного анамнеза и отношения к иммунизации; врачам было предложено ответить на 9 вопросов, разработанных для установления мнения о возможности проведения вакцинации иммунологически скомпрометированным пациентам.

Ученые отметили высокий процент возврата анкет: 45,7% (43/94) от гастроэнтерологов и 25,2% (167/661) от больных ВЗК. Оказалось, что 14,3% (6/42) врачей уточняют прививочный анамнез у пациентов; при этом только 5,4% (9/167) больных отметили, что были опрошены докторами о проведенных профилактических прививках. Было установлено, что от проведения иммунизации ранее отказались 21,7% (35/161) пациентов; в то же время 18,6% (8/43) гастроэнтерологов не знали, что перед началом иммуносупрессивной терапии необходимо уточнить сроки последней вакцинации. Примечательно, что 23,1% (9/39) врачей и 46,7% (35/161) пациентов не были осведомлены о нежелательности введения живых вакцин лицам с ослабленным иммунитетом; 42,9% (18/43) гастроэнтерологов сообщили, что не знают, какие специфические прививки не следует проводить больным ВЗК.

Таким образом, канадские ученые пришли к выводу, что большинство гастроэнтерологов и больных ВЗК не имеют надлежащих знаний о правилах проведения вакцинации перед началом иммуносупрессивной терапии.

Yeung H. et al. Inflammatory Bowel Diseases. 2012. Vol. 18, Is. 1, p. 34-40.

Диагностические характеристики хромоэндоскопии и узкоспектральной эндоскопии в диагностике новообразований толстого кишечника: метаанализ

Группа ученых из Университета г. Киото (Япония) опубликовала результаты метаанализа, посвященного определению диагностической значимости хромоэндоскопии и узкоспектральной эндоскопии (эндоскопического метода исследования, при котором получается контрастное изображение слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, поверхностных сосудов и выявляются изменения, характерные для предопухолевых состояний).

Y. Kobayashi и соавт. провели поиск статей в электронных базах данных MEDLINE, EMBASE, Кокрановской библиотеки за период с 1966 по март 2009 года. Исследователи анализировали публикации, в которых для диагностики новообразований применялись хромоэндоскопия или узкоспектральная эндоскопия, указывались чувствительность и специфичность использованной методики, а также определялись истинно положительные, ложноположительные, истинно отрицательные, ложноотрицательные результаты. Для вторичного анализа были использованы результаты исследований, в которых узкоспектральная эндоскопия с увеличением использовалась только для диагностики новообразований толстого кишечника, а размер полипа и макроскопические изменения не учитывались.

Ученые рассмотрели данные 1342 статей, в метаанализ были включены 27 публикаций. Оказалось, что чувствительность хромоэндоскопии и узкоспектральной эндоскопии в диагностике новообразований толстого кишечника составила 0,94 в обоих случаях; специфичность этих методов исследований была равна 0,82 и 0,86 соответственно. Исследователи не зафиксировали значимых различий в чувствительности ($p=0,99$) и специфичности ($p=0,54$) хромоэндоскопии и узкоспектральной эндоскопии. По данным вторичного анализа, чувствительность хромоэндоскопии и узкоспектральной эндоскопии составила соответственно 0,94 в обоих случаях, а специфичность – 0,80 и 0,85 соответственно. Количество ложноотрицательных результатов при использовании хромоэндоскопии не превышало таковое при применении узкоспектральной эндоскопии.

Проанализировав полученные данные, ученые пришли к выводу, что хромоэндоскопия и узкоспектральная эндоскопия обладают сходными характеристиками в диагностике опухолей толстого кишечника. Y. Kobayashi и соавт. отметили общий недостаток указанных методов – высокий риск получения ложноотрицательных результатов (5,7%) – и указали, что ни один из этих методов в настоящее время не может быть рекомендован для широкого использования в клинической практике.

Kobayashi Y. et al. Colorectal Disease. 2012. Vol. 14, Is. 1, p. 18-28.

Предикторы увеличения дозы адалимумаба у пациентов с болезнью Крона

В ряде исследований была показана эффективность адалимумаба в индукции и поддержании ремиссии у пациентов со среднетяжелым/тяжелым течением болезни Крона (БК) по сравнению с таковой плацебо. Несмотря на то что рекомендованная поддерживающая доза адалимумаба составляет 40 мг (подкожно, один раз в 2 нед), некоторые пациенты нуждаются в увеличении дозировки препарата (повышении суточной дозы или уменьшении интервала введения).

Американские ученые под руководством R. Cohen попытались установить факторы, обуславливающие необходимость повышения дозы адалимумаба у больных БК. Исследователи провели ретроспективный анализ историй болезней пациентов, получавших адалимумаб для купирования симптомов БК и находившихся на стационарном лечении в Университетском медицинском центре (г. Чикаго, США) на протяжении 2003-2008 гг.

В испытании приняли участие 75 больных БК. Необходимость повышения дозы адалимумаба через 20 нед терапии была отмечена у 31 (41%) пациента (32% мужчины, средний возраст – 37,6 года, медиана длительности заболевания – 22,7 года). Вероятность увеличения дозировки адалимумаба возрастала при наличии отягощенного семейного анамнеза по ВЗК ($p=0,0187$). Мужской пол, изолированное поражение толстого кишечника, курение были признаны факторами, сокращающими время до появления необходимости в повышении дозы препарата (во всех случаях $p<0,05$).

Таким образом, промежуток времени до появления необходимости в повышении дозы препарата значительно меньше у пациентов мужского пола, курильщиков, лиц с дистальной формой БК. В заключение R. Cohen и соавт. отметили, что пациенты, медицинский персонал, а также представители страховых компаний должны предусмотреть возможность увеличения дозировки адалимумаба у больных БК.

Cohen R. et al. Inflammatory Bowel Diseases. 2012. Vol. 18, Is. 1, p. 10-16.

Адалимумаб индуцирует достижение ремиссии и снижает вероятность внекишечной манифестации БК: результаты исследования CARE

Исследование CARE, проведенное шведскими учеными, было посвящено изучению клинической эффективности, безопасности адалимумаба в лечении среднетяжелой/тяжелой БК.

В многоцентровом открытом исследовании IIIb фазы приняли участие 945 больных БК с индексом активности заболевания по шкале Харви-Бредшоу ≥ 7 баллов. Пациентам подкожно вводили адалимумаб по следующей схеме: на 0-й неделе – 160 мг, на 2-й неделе – 80 мг, в последующем на каждой 2-й неделе лечения – 40 мг. Коррекцию доз сопутствующих препаратов проводили на 8-й неделе, изменение дозы адалимумаба осуществляли на 12-й неделе терапии. Достижение конечных клинических точек анализировали на 20-й неделе лечения.

Как показали результаты исследования, частота достижения ремиссии (индекс активности заболевания по шкале Харви-Бредшоу < 5 баллов) к 20-й неделе терапии составила 52%. Пациенты, ранее не принимавшие инфликсимаб, чаще достигали ремиссии, чем больные, получавшие указанный препарат (соответственно 62 vs 42%; $p<0,001$). Среди 497 больных, у которых на момент включения в исследование доминировали внекишечные проявления БК, 51% пациентов не имели экстраинтестинальных симптомов заболевания к 20-й неделе лечения. Терапия адалимумабом привела к появлению тяжелых инфекционных осложнений у 5% больных; оппортунистические инфекции и злокачественные новообразования на фоне приема препарата развивались крайне редко ($\leq 1\%$). Исследователи зафиксировали один случай развития демиелинизирующего заболевания; терапия адалимумабом не сопровождалась возникновением волчанки или туберкулеза, не ассоциировалась с развитием летального исхода.

Таким образом, адалимумаб увеличивает вероятность достижения клинической ремиссии у больных БК и на 50% уменьшает внекишечные проявления заболевания. R. Lofberg и соавт. подчеркнули высокий профиль безопасности и хорошую переносимость адалимумаба.

Lofberg R. et al. Inflammatory Bowel Diseases. 2012. Vol. 18, Is. 1, p. 1-9.

Тиопурины предотвращают возникновение опухолей толстого кишечника у больных ВЗК

Ученые из Университетского медицинского центра г. Утрехта (Нидерланды) исследовали взаимосвязь между приемом препаратов из группы тиопуринов или производных 5-аминосалициловой кислоты (5-АСК) и развитием злокачественных опухолей у больных ВЗК.

В исследовании приняли участие 2578 пациентов с ВЗК. В обследованной когорте больных 973 (38%) участника получали препараты из группы 5-АСК, 314 (12%) пациентов принимали тиопурины, 456 (18%) человек одновременно получали 5-АСК и тиопурины, 835 (32%) больных не принимали ни один из указанных препаратов. На протяжении всего периода наблюдения (16 289 пациенто-лет) злокачественные новообразования были диагностированы у 28 (1%) пациентов. Среди них 11 (39%) больных принимали производные 5-АСК, 2 (7%) пациента – тиопурины, 1 (4%) человек – 5-АСК и тиопурины. Исследователи установили, что прием тиопуринов был взаимосвязан со снижением риска развития злокачественных новообразований. Применение производных 5-АСК сопровождалось недостоверным снижением вероятности появления колоректальных опухолей.

Schaik F. et al. Gut 2012;61:235-240.

Подготовила **Лада Матвеева**