

Эффективность и безопасность рифаксимины в лечении синдрома раздраженного кишечника: систематический обзор и метаанализ

Известно, что у 10-15% населения земного шара имеет место синдром раздраженного кишечника (СРК), для лечения которого может использоваться антибиотик рифаксимин. Группа американских ученых опубликовала данные систематического обзора и метаанализа результатов рандомизированных плацебо контролируемых исследований (РКИ), посвященных изучению эффективности и переносимости рифаксимины у больных СРК.

Исследователи провели поиск литературных источников в крупнейших электронных базах данных (Medline (с 1950 г.), EMBASE (с 1947 г.), Кокрановской библиотеке (с 1993 г.), Web of Science (с 1900 г.), PubMed (с 1950 г.), опубликованных в период до мая 2011 г. включительно. В систематический обзор вносили результаты тех РКИ, в которых сравнивалась эффективность рифаксимины и плацебо, а диагноз СРК устанавливали в соответствии с критериями Маннинга, Круиса, Римскими критериями I-III. Первичной конечной точкой было уменьшение выраженности клинических проявлений СРК. При проведении метаанализа рассчитывали отношение шансов (ОШ).

В ходе систематического обзора найдено 13 700 ссылок, из них 18 были признаны потенциально подходящими, а 5 – полностью соответствовавшими критериям включения. Результаты метаанализа убедительно показали, что рифаксимин превосходил плацебо в уменьшении выраженности клинических симптомов СРК (ОШ 1,57; NNT 10,2).

Для оценки ключевой вторичной точки (вздутие живота) использовали результаты 4 РКИ. Рифаксимин значительно превосходил плацебо в уменьшении такого симптома, как вздутие живота (ОШ 1,55; NNT 10,1). Наибольшая эффективность рифаксимины зафиксирована в тех исследованиях, в которых приняли участие лица пожилого возраста и женщины.

Увеличение результативности препарата также было показано в испытаниях, дизайн которых предполагал прием рифаксимины в более высокой суточной дозе. Исследователи установили, что прогнозировать эффективность рифаксимины можно по возрасту пациента. Несмотря на то что в РКИ с более высокой кумулятивной дозой рифаксимины было показано увеличение эффективности исследуемого лекарственного средства, подобный эффект зафиксирован как в группе приема рифаксимины, так и в группе плацебо. Частота развития побочных явлений при применении рифаксимины была сопоставимой с таковой при назначении плацебо. Наиболее распространенными побочными явлениями при приеме рифаксимины ($\leq 10\%$ случаев) были головная боль, инфекции верхних дыхательных путей, тошнота, назофарингит, диарея, абдоминальная боль. Серьезные побочные явления на фоне терапии как рифаксимином, так и плацебо развивались достаточно редко.

Исследователи пришли к выводу, что рифаксимин превосходит плацебо как в нивелировании основных симптомов СРК, так и в уменьшении вздутия живота; умеренная терапевтическая эффективность рифаксимины сопоставима с таковой других методов, используемых в настоящее время для лечения СРК.

Menees S. et al. Am J Gastroenterol 2012; 107: 28-35.

Риск развития гастропареза у больных сахарным диабетом 1 и 2 типа

У пациентов с сахарным диабетом (СД) часто диагностируют диабетический гастропарез, однако распространенность этого заболевания в популяции изучена недостаточно полно. Американские исследователи под руководством R. Choung оценили распространенность диабетического гастропареза и определили факторы риска его возникновения у больных СД.

Ученые провели популяционное ретроспективное когортное исследование, в котором проанализировали медицинские записи, содержащиеся в системе Rochester Epidemiology Project; методом случайной выборки были отобраны 227 больных СД 1 типа, 360 пациентов с СД 2 типа и 639 человек, сопоставимых по полу и возрасту, без признаков СД. Используя действующие диагностические критерии диабетического гастропареза, R. Choung и коллеги оценили риск развития этого заболевания в каждой сформированной группе (начиная с 2006 г.).

Как показали результаты исследования, кумулятивный показатель количества случаев развития диабетического гастропареза на протяжении 10-летнего периода наблюдения у больных СД 1 типа составил 5,2%, у пациентов с СД 2 типа – 1,0%; в группе контроля этот показатель был равен 0,2%. Скорректированные по возрасту и полу значения относительного риска (ОР) развития диабетического гастропареза у лиц с СД 1 типа составили 33; у больных СД 2 типа этот показатель равнялся 7,5 по сравнению с контролем. Риск развития гастропареза у пациентов с СД 1 типа значительно превышал таковой у больных СД 2 типа (ОР 4,4). Вероятность появления изжоги у пациентов с СД 1 типа была связана с развитием диабетического гастропареза (ОР 6,6).

R. Choung и коллеги пришли к выводу, что явления гастропареза не характерны для больных СД, несмотря на то что риск развития диабетического гастропареза более высок у пациентов с СД 1 типа.

Choung R. et al. Am J Gastroenterol 2012; 107: 82-88.

Инсулинорезистентность и эффективность терапии теллапревиром в комбинации с пегинтерфероном α и рибавирином у больных, инфицированных вирусом гепатита С генотипа 1

Известно, что инсулинорезистентность является предиктором низкой эффективности терапии пегинтерфероном/рибавирином у больных хроническим вирусным гепатитом С (HCV). Группа французских ученых опубликовала результаты исследования, посвященного изучению влияния метаболических факторов и инсулинорезистентности на достижение устойчивого вирусологического ответа (УВО) при назначении теллапревира больным хроническим HCV.

В исследовании приняли участие пациенты с HCV (n=161), инфицированные вирусом генотипа 1, которые ранее не получали специфическую противовирусную терапию. Пациентам рекомендовали принимать теллапревир в комбинации с пегинтерфероном и рибавирином на протяжении 12 нед, затем пегинтерферон/рибавирин в течение 12/36 нед в зависимости от ответа на проводимое лечение. Ученые определяли

влияние различных факторов, включая индекс HOMA-IR, на достижение УВО через 4 и 12 нед от начала терапии, а также в конце лечения и через 24 нед после завершения приема препаратов.

Исходные значения HOMA-IR были определены у 147 пациентов, основные характеристики были сопоставимы с таковыми в общей популяции. На момент включения в исследование у 54% больных значения HOMA-IR составили < 2 , у 30% пациентов этот показатель был равен 2-4, у 16% участников индекс HOMA-IR превышал 4. Ответ на проводимую терапию в любой временной точке, а также на 4-й неделе противовирусной терапии не зависел от исходных значений HOMA-IR. Результаты многофакторного анализа показали, что достижение УВО можно прогнозировать по сывороточной концентрации холестерина липопротеинов низкой плотности, а также по стадии фибротических изменений в печени (ОР 0,47 и 1,02 соответственно). Исследователи установили, что по завершении лечения средние значения индекса HOMA-IR у пациентов, достигших УВО, были значительно ниже, чем у больных, не ответивших на проводимую терапию.

Таким образом, исходные значения индекса HOMA-IR не являются предиктором достижения УВО у больных, инфицированных вирусом HCV генотипа 1, ранее не получавших противовирусную терапию и принимающих теллапревир. В заключение исследователи подчеркнули, что достижение УВО ассоциируется с улучшением показателя HOMA-IR. L. Serfaty и коллеги считают, что метаболические факторы и инсулинорезистентность не оказывают значимого влияния на эффективность терапии с применением теллапревира.

Serfaty L. et al. Gut doi: 10.1136/gutjnl-2011-300749.

Эффективность колоноскопии и иммунохимического исследования кала в скрининге колоректального рака

Колоноскопия и иммунохимическое исследование кала – два метода, рекомендованные для проведения скрининга колоректального рака в популяции со среднестатистическим риском развития данной патологии.

В ходе рандомизированного контролируемого испытания E. Quintero и соавт. сравнили эффективность различных методов, используемых в скрининге колоректального рака: данные колоноскопии 26 703 взрослых пациентов в возрасте 50-69 лет сопоставили с результатами иммунохимического исследования кала у 26 599 участников. Первичной конечной точкой исследования являлся показатель летальности от колоректального рака на протяжении 10-летнего периода наблюдения.

Оказалось, что показатель уровня участия в скрининге был выше в группе пациентов, которым проводилось иммунохимическое исследование кала, по сравнению с соответствующим показателем у лиц, перенесших эндоскопическое исследование кишечника (34,2 vs 24,6% соответственно; $p < 0,001$). Колоректальный рак диагностировали у 30 (0,1%) и 33 (0,1%) пациентов, у которых скрининг неопластической патологии проводился соответственно при помощи колоноскопии и иммунохимического исследования кала (ОШ 0,99; $p = 0,99$). Аденомы больших размеров были выявлены у 514 (1,9%) участников, которым была проведена колоноскопия, и у 231 (0,9%) пациента, сдававших кал для обнаружения скрытой крови при помощи иммунохимического исследования (ОШ 2,30; $p < 0,001$). Аденоматозные полипы малых размеров обнаружили у 1109 (4,2%) и у 119 (0,4%) пациентов, у которых в качестве скрининга колоректального рака использовали соответственно колоноскопию и анализ кала (ОШ 9,80; $p < 0,001$).

Проанализировав полученные данные, авторы исследования пришли к выводу, что пациенты, которым рекомендовали сдавать анализ кала для определения скрытой крови методом иммунохимического исследования, более активно принимали участие в скрининге колоректального рака, чем участники из группы колоноскопии. Количество пациентов, у которых был диагностирован колоректальный рак при помощи колоноскопии, было сопоставимо с таковым при использовании иммунохимического исследования кала; эндоскопическое исследование позволяло выявить большее количество аденом толстого кишечника, чем анализ кала на скрытую кровь.

Quintero E. et al. N Engl J Med 2012; 366: 697-706.

Клиническая картина в большей степени опосредует неэффективность терапии ингибиторами протонной помпы у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, чем показатели импедансометрии

Известно, что применение ингибиторов протонной помпы (ИПП) не позволяет достичь адекватного контроля гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) у 30% пациентов. Французские ученые провели исследование, целью которого было определить факторы, прогнозирующие развитие рефрактерности к действию ИПП.

В испытании приняли участие больные с типичными симптомами ГЭРБ (изжогой и/или регургитацией); всем пациентам была проведена суточная импедансометрия. В случае если легкие симптомы ГЭРБ беспокоили больных реже, чем 2 дня в неделю при приеме стандартной или двойной дозы ИПП на протяжении последних 4 нед, пациентов распределяли в группу ответивших на терапию ИПП.

Среди 100 больных ГЭРБ, включенных в исследование (средний возраст – 50 лет, 42 пациента – мужчины), 43 пациента ответили на терапию ИПП, 57 участников были классифицированы как неответившие. По данным многофакторного анализа, условиями, опосредующими неэффективность назначения ИПП, были признаны неэрозивная форма ГЭРБ ($p = 0,050$), индекс массы тела (ИМТ) ≤ 25 кг/м² ($p = 0,002$), функциональная диспепсия (ФД; $p = 0,001$). В подгруппе пациентов, отмечавших появление типичных симптомов ГЭРБ при проведении импедансометрии (n=85), недостаточный ответ на прием ИПП был связан с ИМТ ≤ 25 кг/м² ($p = 0,004$), ФД ($p = 0,009$), СРК ($p = 0,045$). В когорте участников, у которых диагноз ГЭРБ был установлен ранее (n=67), факторами, ассоциированными с неэффективностью терапии ИПП, являлись неэрозивная форма ГЭРБ ($p = 0,040$), ФД ($p = 0,003$), СРК ($p = 0,012$), ИМТ ≤ 25 кг/м² ($p = 0,029$).

Таким образом, неэрозивная форма ГЭРБ, наличие функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта и ИМТ ≤ 25 кг/м² опосредуют неэффективность терапии ИПП.

Zerbib F. et al. Gut 2012; 61: 501-506.

Подготовила **Лада Матвеева**