

XIV Национальная школа гастроэнтерологов и гепатологов Украины — зеркало достижений современной гастроэнтерологии

5-6 апреля на базе Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика при поддержке Министерства здравоохранения Украины, Национальной академии медицинских наук Украины, Научно-медицинского консультативного гастроэнтерологического центра МЗ Украины и Киевского общества гастроэнтерологов состоялся научный симпозиум с международным участием «XIV Национальная школа гастроэнтерологов и гепатологов Украины».

Инициаторами и организаторами школы традиционно выступили сотрудники кафедры гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, а научным руководителем — **заведующая кафедрой, главный гастроэнтеролог МЗ Украины, член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Наталия Вячеславовна Харченко.**

Вот уже в течение 14 лет это мероприятие собирает ведущих отечественных и зарубежных ученых, а также практических специалистов — гастроэнтерологов, диетологов, терапевтов, семейных врачей, хирургов, эндоскопистов и врачей других специальностей из всех областей Украины для обмена клиническим опытом, получения доступа к новым открытиям и достижениям, результатам последних клинических исследований. С каждым годом количество желающих посетить симпозиум растет, что свидетельствует о высокой заинтересованности украинских клиницистов в повышении уровня знаний и получении актуальной информации.

Научная программа XIV Национальной школы гастроэнтерологов и гепатологов Украины включала такие основные направления, как диагностика заболеваний печени, оценка результатов инструментальных и лабораторных методов исследования; ранние признаки цирроза печени; прогностические критерии, профилактика возникновения и прогрессирования цирроза печени; тактика ведения больных циррозом печени различной этиологии; гепаторенальный синдром, портальная гипертензия; особенности контроля отечно-асцитического синдрома у больных циррозом печени; сопутствующие заболевания; диетотерапия различных заболеваний внутренних органов; новости гастроэнтерологии (IV Маастрихтский консенсус, новые препараты и подходы к лечению в арсенале врача-гастроэнтеролога) и др.

С докладами и лекциями выступили ведущие ученые-клиницисты из Украины (профессора Г.А. Анохина, О.Я. Бабак, Н.Б. Губергриц, А.Э. Дорофеев, Т.Д. Звягинцева, Ю.М. Степанов, С.М. Ткач, Г.Д. Фадеев, Н.В. Харченко и др.) и России (профессора И.Г. Бакулин, А.О. Буеверов, М.В. Маевская, Е.И. Сас и др.).

Спонсорами симпозиума выступили зарубежные фармацевтические компании «Абботт Лабораториз С.А.», «Берлин-Хеми АГ», «Др. Фальк Фарма», «Санofi Авертис» и др., а также ряд отечественных производителей: корпорация «Артериум», ПАО «Киевский витаминный завод», ОАО «Фармак» и др. Во время проведения симпозиума в холле НМАПО им. П.Л. Шупика работала выставка лекарственных средств и медицинской научной литературы.

Предлагаем вниманию читателей краткое изложение некоторых выступлений, прозвучавших в рамках четырех секций школы.

День первый. Секция «Патология печени: профилактика, диагностика, лечение»



В рамках первой секции, посвященной заболеваниям печени, член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор **Н.В. Харченко (НМАПО им. П.Л. Шупика, г. Киев)** и доктор медицинских наук, профессор **И.Н. Скрыпник (Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава)** сопоставили диагностическую ценность различных методов исследования структуры и функции печени.

Клинические проявления заболеваний печени зачастую весьма скудны, что требует проведения лабораторных

и инструментальных методов диагностики для установления точного диагноза. Одними из наиболее распространенных и широкодоступных методов лабораторной диагностики заболеваний печени являются определение в крови уровня общего, прямого и непрямого билирубина, концентрации ферментов аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), а также проведение тимоловой пробы. Однако диагностическая ценность указанных методов не всегда высока. При цитолитическом синдроме более объективно степень поражения клеток печени отражает уровень фермента α -глутатион-S-трансферазы (α -GST). Маркером центрального некроза является активность глутаматдегидрогеназы, которая содержится только в митохондриях. Максимальная ее активность определяется в перивенозных гепатоцитах ацинуса. Маркером раннего повреждения печени, который используется для оценки степени повреждения гепатоцитов этанолом, бактериальными липополисахаридами, является концентрация гиалуриновой кислоты, которая коррелирует с гистологическими изменениями в печени в большей степени, чем уровни АЛТ и АСТ.



При оценке синтетической функции печени необходимо обращать внимание на показатель активности холинэстеразы. Синтез этого фермента происходит в зернистой эндоплазматической сети гепатоцитов, а период полувыведения составляет более 10 дней, поэтому уровень холинэстеразы способен наиболее объективно отразить состояние синтетической функции печени.

Достаточно часто врачи сталкиваются с холестатическим синдромом различного генеза. Биохимическими маркерами этого процесса являются увеличение концентрации конъюгированных желчных кислот, ЩФ, 5-нуклеотидазы, глицинаминопептидазы, α -глутаминтранспептидазы. Следует отметить, что чувствительность теста на α -глутаминтранспептидазу при холестаза выше таковой теста на глицинаминопептидазу в 9 раз, на определение ЩФ — в 6 раз.

В настоящее время в структуре заболеваемости увеличилась доля аутоиммунных гепатитов, первичного билиарного цирроза печени, первичного склерозирующего холангита, что связано с улучшением качества диагностики. Для выявления данных заболеваний широко используются методы определения активности антинуклеарных антител, антител к гладкой мускулатуре, титры которых повышаются у пациентов с аутоиммунными гепатитами. Для первичного билиарного цирроза характерно повышение в крови концентрации антимитохондриальных антител к антигенам внутренней мембраны.

Важное значение при патологии печени различного генеза имеет определение степени фиброза. Одним из методов диагностики подобных изменений является морфологическая оценка, однако следует помнить, что последняя весьма субъективна, поскольку напрямую зависит от уровня подготовки патоморфолога.

Золотым стандартом диагностики фибротических изменений в печени служит пункционная биопсия, но травматичность этого метода во многом ограничивает его использование. Проведение неинвазивных тестов позволяет оценивать интенсивность воспалительного процесса и судить о процессах фибротизации в печени. Эти методы показали лучшую 5-летнюю прогностическую ценность по сравнению с таковой пункционной биопсии печени, а также показателей Child-Pugh, APRI и Forns.

Комплексная оценка клинического состояния, результатов лабораторных и инструментальных методов диагностики позволит правильно установить диагноз и своевременно назначить необходимую терапию.



Доктор медицинских наук, профессор Ю.М. Степанов (Днепропетровская государственная медицинская академия)

напомнил слушателям об актуальности проблемы жировой болезни печени. Распространенность этого заболевания в мире с каждым годом растет. Докладчик привел следующие данные: по статистике Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в индустриальных странах жировая болезнь печени обнаруживается у 20-35% взрослого населения, в особенности у женщин в возрасте 40-50 лет. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа и морбидным ожирением жировой гепатоз диагностируют в 75% случаев, фиброз печени — в 25%. Рост распространенности жировой болезни печени в развивающихся странах связан с тотальной урбанизацией, малоподвижным образом жизни, распространением ранее не свойственного рациона питания, богатого насыщенными жирами и рафинированными углеводами, а также алкоголизма.

Современное клиническое значение жировой болезни печени определяется ее ролью как раннего маркера глубоких нарушений липидного и углеводного обмена, развивающихся у лиц с морбидным ожирением, метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа.

Лечение жировой болезни печени должно начинаться с выявления и устранения причин развития этого заболевания. У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, ожирением, сахарным диабетом или метаболическим синдромом терапия должна включать модификацию образа жизни и/или назначение направленного фармакологического лечения инсулинорезистентности и атерогенной дислипидемии в соответствии с клиническими рекомендациями. Выполнение указанных рекомендаций является приоритетным и в случаях, когда в развитии жировой болезни печени не подвергается сомнению роль злоупотребления алкоголем или длительного влияния других токсических факторов.



Данные о связи неалкогольной болезни печени и сердечно-сосудистого риска представил доктор медицинских наук, профессор О.Я. Бабак (Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины, г. Харьков).

Выступающий отметил, что, по данным ВОЗ, сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти во всем мире, а ведущими факторами риска болезней сердца и инсульта становятся неправильное питание, гиподинамия, ожирение и курение.

В настоящее время избыточную массу тела имеют около 1,6 млрд жителей земного шара. В соответствии с глобальными прогнозами экспертов ВОЗ к 2015 г. ожирение будет иметь место примерно у 2,3 млрд людей во всем мире. Диффузное поражение печени вследствие метаболических нарушений у лиц с избыточной массой тела в ближайшее время станет основной причиной функциональной несостоятельности органа и поводом для выполнения трансплантации печени.

Нарушение функциональной активности печени является одним из факторов развития и прогрессирования атеросклеротических изменений, в частности повышает риск каротидного атеросклероза. Недостаточность синтетической функции печени отрицательно влияет на систему свертываемости крови и может приводить к изменениям строения, состава и кинетики тромбов. Модификация образа жизни и снижение массы тела приводят к достоверному снижению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Доктор медицинских наук, профессор М.В. Маевская (Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, РФ) представила современные принципы контроля отека синдрома и асцита у пациентов с циррозом печени, рассмотрела критерии назначения и отмены диуретической терапии.



После перерыва на обед состоялся лекционный мастер-класс профессора Н.В. Харченко «Недооцененные аспекты роли кишечной микрофлоры. Дисбиоз и печень. Проблемы и пути их решения», слушателям которого было предоставлено много полезной информации о физиологической роли кишечного микробиоценоза, подходах к профилактике и коррекции дисбиоза, принципах пре- и пробиотического питания.



Завершили первый день симпозиума несколько интересных выступлений в рамках второй секции, рассматривавших патологию печени. Некоторые из них были посвящены относительно редкой патологии гепатобилиарной зоны, которой не уделяется должного внимания на этапе первичного звена здравоохранения. Так, доктор медицинских наук, профессор Т.Д. Звягинцева (Харьковская медицинская академия последипломного образования) прочла лекцию по первичному склерозирующему холангиту (ПСХ).

ПСХ — хроническое холестатическое заболевание печени, для которого характерны воспаление, фиброз, облитерирующий склероз и сегментарная дилатация внутри- и внепеченочных желчных протоков. ПСХ имеет прогрессирующее течение и приводит к развитию печеночной недостаточности, вторичного билиарного цирроза печени с портальной гипертензией. Прогноз неблагоприятный. В течение 6 лет у 70% пациентов наблюдается прогрессирование заболевания, у трети — исход в печеночную недостаточность. Продолжительность жизни с момента установления диагноза составляет в среднем около 12 лет.

ПСХ принято считать заболеванием с неизвестной этиологией, но обсуждаются возможные причины развития этой патологии: портальная бактериемия и токсемия, которые развиваются при повышении проницаемости кишечной стенки; токсическое действие гидрофобных желчных кислот, которые образуются в воспаленной кишке под действием кишечной микрофлоры и воспалительных медиаторов; иммунологически опосредованное поражение желчных протоков под влиянием инфекции цитомегаловируса, реовируса 3 типа.

Специфического лечения ПСХ не существует. Основная задача терапии ПСХ — замедлить прогрессирование морфологических изменений печеночной ткани, предотвратить такие осложнения, как асцит и кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода. Методом выбора является трансплантация печени, однако у 15-20% больных после трансплантации ПСХ рецидивирует.



Доктор медицинских наук, профессор А.Э. Дорофеев (Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького) рассмотрел проблему коморбидных поражений печени у больных воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК). Внекишечные проявления ВЗК встречаются достаточно часто и повышают вероятность ранней инвалидизации и смерти больных. По данным разных авторов, частота внекишечных проявлений при неспецифическом язвенном колите (НЯК) варьирует от 5 до 65%, при болезни



Крона — от 35 до 62%. По результатам собственного исследования, которые представил докладчик, гепатобилиарная система поражается примерно у каждого третьего пациента с ВЗК, причем характер поражения варьирует от стеатогепатита до тяжелых аутоиммунных заболеваний: первичного склерозирующего холангита, первичного билиарного цирроза, аутоиммунного гепатита. Основными факторами, которые способствуют возникновению и прогрессированию поражений печени у больных ВЗК, являются генетическая предрасположенность (мутация в генах NOD2/CARD15, VDR, ответственных за синтез и всасывание витамина D, а также в генах Toll-подобных рецепторов TLR3, TLR4), характер поражения кишечника (активность воспаления, распространенность процесса), частота обострений ВЗК, выраженность аутоиммунной агрессии (титры антител к бокаловидным клеткам кишечного эпителия и гранулоцитам, которые чаще выявляются у пациентов с НЯК, а также антитела к протокам поджелудочной железы и S. cerevisiae, которые чаще обнаруживаются при болезни Крона).

День второй. Секция «Новости медицины»



Доктор медицинских наук, профессор С.М. Ткач (Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца) проанализировал применимость в Украине основных положений IV Маастрихтского консенсуса. В соответствии с обновленными показаниями к эрадикации H. pylori, закрепленными в IV Маастрихтском консенсусе, профессор С.М. Ткач рекомендует украинским гастроэнтерологам более широко, чем в настоящее время, назначать эрадикационную терапию при функциональной диспепсии, а также больным гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), длительно получающим антисекреторные препараты, и пациентам, у которых планируется длительная терапия нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) с целью профилактики НПВП-гастропатий.

Для диагностики инфекции H. pylori следует более широко применять общепризнанный неинвазивный золотой стандарт — ¹³C-мочевинный дыхательный тест, тем более что необходимая аппаратура имеется во многих областях Украины. Применение поликлонального фекального антигенного теста, особенно офисных экспресс-тестов, следует ограничивать, поскольку их точность существенно ниже.

В отношении выбора средств и схем эрадикационной терапии при инфекции H. pylori мало что изменилось. Если резистентность к кларитромицину в данном регионе не превышает 15%, то, как и прежде, в качестве первой линии лечения рекомендуется стандартная тройная терапия с включением кларитромицина (уровень доказательств 1a, степень рекомендаций А). Истинная картина резистентности H. pylori к кларитромицину в Украине не известна, поскольку специальные масштабные исследования в этом направлении не проводились. Но если ориентироваться на ближайших соседей, например Россию, где данный показатель находится на уровне 8-10%, то и в Украине ситуация пока выглядит достаточно благоприятно, о чем косвенно свидетельствует сохраняющаяся высокая эффективность стандартных схем тройной терапии с кларитромицином.

В Украине проведение классической квадротерапии связано с определенными трудностями, обусловленными отсутствием на рынке эффективных дозировок тетрациклина. Поэтому в качестве второй линии лечения

следует более широко рекомендовать тройную терапию с левофлоксацином либо последовательную терапию. Данную рекомендацию докладчик обосновал собственными данными об эффективности эрадикации: для последовательной терапии — более 90%, для терапии с левофлоксацином — 85-90%.

В продолжение темы профессор Ю.М. Степанов рассмотрел возможности применения относительно новой схемы эрадикации — последовательной терапии.

Положение 16 IV Маастрихтского консенсуса гласит, что в регионах с высоким уровнем резистентности к кларитромицину в качестве первой линии

эмпирической терапии рекомендуется квадротерапия с препаратом висмута. Если эта схема недоступна, рекомендуется последовательная терапия или квадротерапия без применения препарата висмута (1a, А).

Последовательная терапия состоит из двух этапов и рассчитана на 10 дней: 1-й этап (5 дней): ингибитор протонной помпы (ИПП) + амоксициллин; 2-й этап (5 дней): ИПП + кларитромицин + метронидазол.

Квадротерапия без препарата висмута (одновременная терапия) заключается в одновременном назначении ИПП, кларитромицина, метронидазола и амоксициллина.

Обе схемы дают эмпирический ответ на вопрос о том, как повысить эффективность эрадикации при резистентности к кларитромицину, хотя механизмы преодоления резистентности и взаимопотенцирования эффектов различных антибиотиков остаются малоизученными.

Как отметил докладчик, последовательная терапия уже продемонстрировала высокую эффективность в контролируемых клинических исследованиях. Сделан вывод о том, что последовательное назначение антибиотиков на фоне двойной дозы ИПП действительно повышает вероятность эрадикации по сравнению со стандартной тройной терапией в популяции с высоким уровнем резистентности H. pylori к кларитромицину. Установлено, что при уровне резистентности к кларитромицину в регионе 10% эффективность стандартной тройной терапии составляет 83%, а последовательной терапии — 92%. При уровне резистентности 30% эффективность стандартной тройной терапии — 69%, последовательной — 87%.

Заведующий отделением проктологии Киевской областной клинической больницы В.Ю. Пироговский поделился опытом применения видеокапсульной эндоскопии в диагностике патологии желудочно-кишечного тракта. Одноразовая автономная видеокапсула — относительно новый диагностический инструмент, в ряде случаев незаменимый для диагностики патологии тонкой кишки в тех ее отделах, которые остаются недоступными при традиционной фиброгастроудоденоскопии или колоноскопии. На конкретных клинических примерах докладчик обосновал высокую информативность и чувствительность метода видеокапсульной эндоскопии при таких заболеваниях, как болезнь Крона, целиакия, а также при кровотечениях и опухолях тонкой и толстой кишки.

Секция «Актуальные вопросы гастроэнтерологии»

Ценную с практической точки зрения информацию содержала лекция профессора Н.В. Харченко «Есть ли необходимость в ограничении потребления жира у пациентов с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы?». До недавнего времени необходимость ограничения содержания жиров в рационе пациентов с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы (ВНПЖ) не вызвала сомнений, но постепенно накапливаются данные, которые позволяют пересмотреть этот постулат. Категоричный подход к ограничению поступления в организм жиров чреват развитием целого ряда расстройств, таких как нарушения зрения, остеопороз, потеря массы тела, полинутритивная недостаточность, дисфункция надпочечников, нарушения репродуктивной функции, что вызвано нарушением всасывания жирорастворимых витаминов и других важных нутриентов.

По результатам рандомизированного плацебо контролируемого исследования (D.C. Whitcomb et al., 2010)

Продолжение на стр. 32.

XIV Національна школа гастроентерологів і гепатологів України — зеркало досягнень сучасної гастроентерології

Продолжение. Начало на стр. 30.

сделан вывод о том, что на фоне приема адекватных для конкретного больного доз ферментных препаратов (72 тыс. ЕД по липазе на основной прием пищи и 36 тыс. ЕД — на промежуточный) возможно полноценное, сбалансированное питание пациента с содержанием жира до 100 г/сут при хорошем контроле симптомов ВПЖ.

Ограничение жиров в рационе все же рекомендуется у пациентов с тяжелой ВПЖ; также необходимо изменить способы приготовления пищи: в рационе должны преобладать натуральные жиры, желателно использовать готовые горячие блюда для облегчения их усвоения. Дополнительное назначение ω_3 -жирных кислот, лецитина, жирорастворимых витаминов позволяет нормализовать нутритивный статус и избежать осложнений, связанных с недостаточным питанием.



Кандидат медических наук Н.Д. Опанасюк (НМАПО ім. П.Л. Шупика) представила лекцію «Современные подходы к диетическому питанию при полиморфной анемии у пациентов с заболеваниями печени». Причины развития анемии на фоне хронических заболеваний печени

разнообразны: нарушение эритропоэза в костном мозге вследствие дефицита витамина В₁₂, железа и фолиевой кислоты, активация разрушения эритроцитов в селезенке, деструкция эритроцитов под действием вирусов, алкоголя и его метаболитов, хроническая кровопотеря в результате кровотечений из варикозно

расширенных вен пищевода у пациентов с циррозом печени.

Целями лечебного питания пациентов с анемией, развившейся вследствие хронической патологии печени, являются обеспечение организма всеми необходимыми для кроветворения пищевыми веществами, стимуляция синтеза гемоглобина и образования форменных элементов крови на фоне энергетически полноценной диеты. Рацион должен содержать достаточное количество белка, так как это способствует регенерации печеночной ткани, образованию альбуминов и построению форменных элементов крови, а также препятствует развитию асцита у пациентов с циррозом печени. При хронической печеночной энцефалопатии содержание белка в рационе, напротив, необходимо ограничить до 40–60 г/сут во избежание появления психопатологических симптомов.

Для обеспечения организма достаточным количеством железа необходимо сбалансировать рацион по гемовым (мясо, рыба) и негемовым (овощи, фрукты) источникам железа, а также веществам, которые могут усиливать или угнетать всасывание этого элемента в кишечнике. Повышению усвояемости железа из продуктов растительного происхождения способствует одновременное употребление мяса, рыбы, соков из цитрусовых, отвара шиповника. Дефицит железа у больных



с выраженной анемией не всегда удается восполнить путем коррекции рациона питания. В этом случае показан прием лекарственных препаратов сульфата железа, которые обеспечивают максимальное усвоение данного макроэлемента по сравнению с таковым при применении остальных солей железа.

Важными компонентами рациона, необходимыми для синтеза гема, помимо железа являются витамины группы В (в первую очередь цианокобаламин), никотиновая кислота, медь, цинк, лецитин и холин. Дифференциации и созреванию новых форменных элементов крови способствуют кобальт, витамин А, фолиевая, аскорбиновая кислоты. Витамин Е благодаря выраженным антиоксидантным свойствам повышает устойчивость эритроцитов к повреждающим факторам.

В данном обзоре отражена лишь небольшая часть ценной информации, которую предоставили слушателям школы ведущие специалисты в области гастроэнтерологии и других дисциплин.

Подготовили **Анастасия Лазаренко, Дмитрий Молчанов**
Фото Анастасии Лазаренко

АНОНС

Українська гастроентерологічна асоціація
ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України»

V Гастроентерологічний тиждень

19-21 вересня, м. Дніпропетровськ

Місце проведення: Палац студентів (пл. Шевченка, 1).

Наукові напрями заходу

- Хвороби стравоходу
- Захворювання шлунка і дванадцятипалої кишки
- Клінічна панкреатологія
- Захворювання печінки і жовчовивідних шляхів
- Хронічні запальні захворювання кишечника
- Педіатрична гастроентерологія
- Хірургічне лікування хвороб органів травлення
- Організація спеціалізованої служби
- Стандартизація, автоматизація та ціноутворення в медицині

У дні роботи конференції проводитиметься виставка провідних вітчизняних і зарубіжних виробників лікарських препаратів, медичної техніки і технологій.

Оргкомітет

К.м.н. Н.Г. Гравіровська
Тел.: +380 (98) 828-45-47

E-mail: gastrodnep@ukrpost.ua; gastro.grav@gmail.com

К.м.н. В.І. Діденко

Тел.: +380 (67) 560-12-28

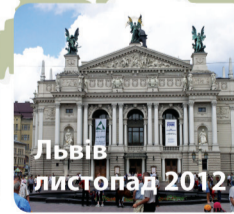
E-mail: vladdidenko@gmail.com



2012

ЛЮДИНА ТА ЛІКИ – УКРАЇНА
Національний конгрес

5 років в Україні



Відеолекції з заходів дивіться на медичному інтернет-ресурсі www.chil.com.ua

Оргкомітет: ТОВ «Нью Віво Комунікейшн Груп»
Адреса: м. Київ, вул. Боженка, 86-е, 2 під'їзд, офіс 7, тел./факс +38 (044) 200 17 73
Адреса для листування: а/с 72, Київ, 03150, e-mail: office@newvivo.com.ua

Рандомизированное сравнение эффективности двух режимов эрадикационной терапии второй линии

Классическая схема антихеликобактерной терапии второй линии предполагает назначение ингибитора протонной помпы, тетрациклина, метронидазола и соли висмута, однако в настоящее время продолжается изучение эффективности альтернативных режимов эрадикации. В ряде случаев рекомендуется проведение тройной терапии второй линии с применением левофлоксацина; к недостаткам этой схемы относят высокую стоимость и вероятность развития резистентности к препаратам хинолонового ряда, особенно в областях, эндемичных по туберкулезу. Приняв во внимание результаты исследований *in vitro*, показавших невысокую распространенность штаммов *H. pylori*, резистентных к амоксицилину и тетрациклину, в регионах с высокой заболеваемостью туберкулезом, тайваньские ученые предположили, что антихеликобактерная терапия второй линии с использованием эзомепразола/амоксициллина/тетрациклина (ЭАТ) может быть достаточно результативной в условиях *in vivo*.

S.-K. Chuah и соавт. провели рандомизированное исследование, в котором сравнивалась эффективность схемы эрадикационной терапии второй линии, предполагавшей назначение эзомепразола/амоксициллина/левофлоксацина (ЭАЛ), с результативностью применения схемы ЭАТ. В рамках этого испытания исследователи также попытались установить клинические факторы, влияющие на эффективность указанных режимов эрадикации.

В исследовании приняли участие 128 пациентов, у которых проведение 7-дневной стандартной тройной терапии не привело к эрадикации *H. pylori*. Больные были рандомизированы на две группы: пациенты, вошедшие в состав группы ЭАЛ, получали 40 мг эзомепразола 2 р/сут, 1 г амоксициллина 2 р/сут и 500 мг левофлоксацина 1 р/сут на протяжении 7 дней; участникам, составившим группу ЭАТ, рекомендовали прием 40 мг эзомепразола 2 р/сут, 1 г амоксициллина 2 р/сут и 500 мг тетрациклина 4 р/сут в течение 14 дней. Эффективность проводимой терапии оценивали через 8 нед, учитывая данные контрольной эндоскопии или мочевинового дыхательного теста.

Как показали результаты анализа intention-to-treat (ИТТ; данные, полученные в когорте пациентов, начавших получать лечение), частота эрадикации в группе ЭАЛ составила 78,1%, в группе ЭАТ – 75,0% ($p=0,676$); по данным анализа рег-protocol (выборка больных, завершивших исследование в соответствии с протоколом), этот показатель у пациентов, принимавших препараты по схеме ЭАЛ, был равен 80,3%; в популяции участников, следовавших схеме ЭАТ, – 80,0% ($p=0,0964$). Приверженность к приему назначенных лекарственных средств была сопоставимой в обеих группах (95,3 vs 96,9%; $p=0,952$), однако побочные эффекты чаще возникали у больных, получавших терапию в соответствии со схемой ЭАТ (6,3 vs 12,5%; $p=0,225$).

В заключение тайваньские ученые отметили, что, несмотря на невысокую распространенность штаммов *H. pylori*, резистентных к амоксицилину и тетрациклину в условиях *in vitro*, эффективность 14-дневного режима эрадикации ЭАТ *in vivo* достигла неприемлемого показателя – 75% (по данным ИТТ-анализа) и не превосходила результативность 7-дневного режима ЭАЛ. При проведении антихеликобактерной терапии S.-K. Chuah и соавт. рекомендуют учитывать не только показатели антибактериальной резистентности *in vivo*, но и особенности межлекарственного взаимодействия противомикробных препаратов.

S.-K. Chuah, *Helicobacter*, 2012. Vol. 17, Is. 3, P. 216-223.

Эрозивный рефлюкс-эзофагит в отличие от неэрозивной рефлюксной болезни увеличивает риск развития аденокарциномы пищевода

Известно, что гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является фактором риска развития аденокарциномы пищевода; в то же время достоверные данные относительно того, могут ли воспалительно-деструктивные изменения слизистой оболочки провоцировать появление неоплазий пищевода, отсутствуют. Немецкие ученые попытались ответить на вопрос, сравнив вероятность развития аденокарциномы пищевода у больных эрозивной и неэрозивной формой ГЭРБ.

Для этой цели R. Erichsen и соавт. провели масштабное когортное исследование, в рамках которого в течение 1996-2008 гг. обследовали 33 849 пациентов с ГЭРБ (52% составили мужчины; средний возраст 59,3 года). Распространенность аденокарциномы пищевода в обследованной популяции сопоставляли с аналогичным показателем в общей популяции, стандартизовав их по гендерно-возрастной структуре и календарному времени.

Эрозивная форма ГЭРБ была диагностирована у большинства пациентов, принявших участие в исследовании ($n=26\ 194$), – в 77% случаев; у 37 из них на протяжении 7,4 года (средний период наблюдения) была диагностирована аденокарцинома пищевода. Абсолютный риск развития неопластического поражения пищевода через 10 лет в этой когорте составил 0,24% (95% ДИ 0,15-0,32%). Распространенность аденокарциномы пищевода в популяции пациентов с эрозивной формой ГЭРБ значительно превышала таковую в общей популяции (стандартизованный показатель распространенности 2,2; 95% ДИ 1,6-3,0). В то же время в когорте больных неэрозивной формой ГЭРБ ($n=7655$) на протяжении 4,5 года наблюдения был зафиксирован только 1 случай развития аденокарциномы пищевода (стандартизованный показатель распространенности 0,3; 95% ДИ 0,01-1,5).

Проанализировав полученные данные, немецкие ученые пришли к выводу, что именно эрозивная форма ГЭРБ провоцирует формирование аденокарциномы пищевода, а воспалительный процесс в слизистой оболочке пищевода является ключевым фактором, обуславливающим прогрессирование рефлюкс-эзофагита в неопластическое заболевание.

Erichsen R. et al. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2012. Vol. 10, Is. 5, P. 475-480.

Телбивудин предупреждает вертикальную передачу вируса гепатита В от HBeAg-положительных матерей, больных хроническим вирусным гепатитом В

Известно, что назначение телбивудина пациентам с хроническим вирусным гепатитом В (HBV) позволяет уменьшить вирусную нагрузку и нормализовать уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ). В ходе открытого проспективного исследования американские ученые под руководством С. Пан проанализировали способность телбивудина предупреждать вертикальную передачу вируса HBV.

В испытании приняли участие 88 HBeAg-положительных беременных с хроническим HBV (уровень ДНК DNA $>6\ \log_{10}$ копий/мл, уровень АЛТ выше нормативных значений). Больных рандомизировали на две группы: для приема телбивудина ($n=53$) начиная со II или III триместра беременности, и без медикаментозного лечения ($n=35$). Наблюдение за пациентками продолжали до 28-й недели послеродового периода. Всем новорожденным была проведена стандартная иммунопрофилактика HBV.

К 28-й неделе постнатального периода в группе матерей, получавших телбивудин, не было зафиксировано ни одного случая неэффективности проводимой иммунопрофилактики у новорожденных. В когорте женщин, не принимавших телбивудин во время беременности, ученые отметили 8,6% случаев инфицирования детей вирусом HBV ($p=0,029$). С. Пан и соавт. не зарегистрировали достоверных межгрупповых различий в частоте появления побочных эффектов у матерей, в формировании врожденных пороков развития у детей, а также в сроках гестационного развития новорожденных, показателях их роста и массы тела, значениях шкалы Апгар. К 28-й неделе от момента родоразрешения в группе женщин, принимавших телбивудин, зафиксированы следующие показатели: достоверное снижение вирусной нагрузки (уровень ДНК HBV <500 копий/мл), нормализация уровня АЛТ и сероконверсия HBeAg по сравнению с контролем (соответственно 58 vs 0%, $p<0,001$; 92 vs 71%, $p<0,008$; 15 vs 0%, $p<0,001$), что, однако, не сопровождалось исчезновением HBsAg. Прием телбивудина не сопровождался появлением вирусологического прорыва (увеличением уровня вирусной нагрузки с <500 копий/мл до $>1\ \log_{10}$ копий/мл) или потребностью во временном прекращении противовирусной терапии по причине развития побочных эффектов. После родоразрешения 13 из 52 пациенток предпочли прекратить прием телбивудина. На протяжении 28-недельного постнатального периода наблюдения не было зарегистрировано ни одного случая развития тяжелого гепатита (10-кратное превышение верхней нормативной границы уровня АЛТ).

Таким образом, назначение телбивудина пациенткам с хронической HBV-инфекцией на протяжении II-III триместра беременности позволяет снизить вероятность перинатальной передачи вируса гепатита В; терапия телбивудином не вызывает появления побочных эффектов ни у матерей, ни у новорожденных.

Pan C. et al. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2012. Vol. 10, Is. 5, P. 520-526.

Терапия ингибиторами протонной помпы не провоцирует развитие синдрома избыточного бактериального роста

Известно, что синдром избыточного бактериального роста (СИБР) обусловлен изменением свойств микрофлоры, заселяющей верхние отделы желудочно-кишечного тракта, а прием ингибиторов протонной помпы (ИПП) является фактором риска развития СИБР. Однако в нескольких обзорах мнение о способности ИПП провоцировать появление СИБР было подвергнуто серьезной критике, поэтому американские ученые из Клиники Мэйо сравнили распространенность СИБР у пациентов, принимавших ИПП, с таковой у лиц, не получавших ИПП.

СИБР диагностировали на основании данных водородного дыхательного теста с глюкозой. S. Ratuapli и соавт. проанализировали результаты всех водородных дыхательных тестов, проведенных у больных в 2004-2010 гг. Пациенты получали образцы водорода (H_2) и метана (CH_4) в выдыхаемом воздухе до перорального приема нагрузочной дозы глюкозы (50 г), а также через каждые 20 мин после него на протяжении 120 мин. СИБР диагностировали при следующих показателях: а) увеличении концентрации $H_2 >20\ \text{мл/м}^3$ по сравнению с исходными значениями; б) устойчивым повышении уровня $H_2 >10\ \text{мл/м}^3$ в динамике исследования; в) росте концентрации $CH_4 >15\ \text{мл/м}^3$ по сравнению с первоначальными данными; г) увеличении содержания $H_2 >20\ \text{мл/м}^3$ или $CH_4 >15\ \text{мл/м}^3$ в ходе проведения теста.

В исследовании приняли участие 1191 пациент (70% женщины), из них ИПП принимали 566 (48%) человек. Результаты водородного дыхательного теста у лиц, получавших ИПП, достоверно не отличались от таковых у участников, не принимавших ИПП (вне зависимости от использованных диагностических критериев СИБР). Ученые отметили некоторые различия в результатах водородного дыхательного теста в зависимости от примененных диагностических критериев СИБР. Так, если диагноз СИБР устанавливали на основании увеличения концентрации $H_2 >20\ \text{мл/м}^3$, то значимое влияние на результаты водородного теста оказывали пожилой возраст пациента (ОШ 1,03; 95% ДИ 1,01-1,04) и прием противодиарейных препаратов (ОШ 1,99; 95% ДИ 1,15-3,44). Если СИБР определяли на основании роста уровня $H_2 >10\ \text{мл/м}^3$, то учитывали такие факторы, как пожилой возраст (ОШ 1,01; 95% ДИ 1,00-1,02) и перенесенную диарею (ОШ 1,53; 95% ДИ 1,13-2,09). При использовании таких диагностических критериев, как повышение содержания $H_2 >20\ \text{мл/м}^3$ или $CH_4 >15\ \text{мл/м}^3$, зафиксирована положительная зависимость между данными дыхательного теста и пожилым возрастом (ОШ 1,01; 95% ДИ 1,00-1,02). Прием ИПП не оказывал значимого влияния на результаты водородного дыхательного теста (вне зависимости от использованных диагностических критериев СИБР).

Результаты масштабного исследования американских ученых убедительно свидетельствуют, что прием ИПП не провоцирует развитие СИБР, диагностированного при помощи водородного дыхательного теста.

Ratuapli S. et al. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 730-735.

Подготовила Лада Матвеева