

Новости гастроэнтерологии

Эффективность и безопасность рифаксими́на 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 рифаксими́на 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 рифаксими́на и плацебо, а диагноз СРК устанавливали в соответствии с критериями Маннинга, Крусиса, 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 рифаксими́на 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 рифаксими́на в более высокой суточной дозе. Исследователи установили, что прогнозировать эффективность рифаксими́на можно по возрасту пациента. Несмотря на то что в РКИ с более высокой кумулятивной дозой рифаксими́на было показано увеличение эффективности исследуемого лекарственного средства, подобный эффект зафиксирован как в группе приема рифаксими́на, так и в группе плацебо. Частота развития побочных явлений при применении рифаксими́на была сопоставимой с таковой при назначении плацебо. Наиболее распространенными побочными явлениями при приеме рифаксими́на ($\geq 10\%$ случаев) были головная боль, инфекции верхних дыхательных путей, тошнота, назофарингит, диарея, абдоминальная боль. Серьезные побочные явления на фоне терапии как рифаксими́ном, 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 рифаксими́на сопоставима с таковой других методов, использующихся 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.

Модифицированная программа наблюдения за пациентами с циррозом печени как способ улучшить приверженность к профилактическим осмотрам с целью раннего выявления гепатоцеллюлярной карциномы

Цирроз печени является одним из основных факторов риска, связанных с развитием гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). Американская ассоциация по изучению заболеваний печени (American Association for the Study of Liver Diseases) рекомендует проводить ультразвуковой скрининг на наличие ГЦК всем больным циррозом печени каждые 6 мес. Тем не менее результаты различных исследований показывают, что профилактические обследования пациентов с целью раннего выявления ГЦК на практике по-прежнему осуществляются редко.

Целью исследования, проведенного F.B. Aberg и соавт. (2012), было оценить влияние модифицированной программы наблюдения за больными циррозом печени на увеличение количества обращаемости для профилактических осмотров. Пациентов с циррозом печени проспективно включили в программу

наблюдения, в которой были объединены два метода: медсестринский уход и автоматизированная рассылка напоминаний о посещении врача. Данные участников, включенных в эту программу в период с марта 2010 по апрель 2011 года, сравнивали с данными когорты пациентов, наблюдавшихся в 2008-2009 гг. Первичной конечной точкой было проведение, по крайней мере, одного ультразвукового исследования брюшной полости в качестве скрининга в течение периода изучения. Из 355 пациентов, включенных в программу, у 331 (93%) было выполнено визуализирующее исследование с целью скрининга ГЦК по сравнению с 74% пациентов, не включенных в программу ($p < 0,001$). Среди наиболее распространенных причин отказа больных циррозом печени пройти обследование — отсутствие медицинской страховки и невозможность выполнить обследование за пределами конкретного учреждения. У 6 пациентов за период исследования был подтвержден диагноз ГЦК, при этом в 3 случаях заболевание удалось выявить на ранних стадиях. Авторы полагают, что включение автоматических напоминаний в стандартную программу ведения больных циррозом печени может значительно улучшить диагностику ГЦК в этой когорте.

Dig Dis Sci. 2012 Nov 1.

[Публикуется до выхода в печать]

Неалкогольная жировая болезнь печени ассоциируется с низким уровнем физической активности: данные популяционного исследования

Сочетание ожирения, жировой дистрофии печени, СД 2 типа с низким уровнем физической активности значительно повышает риск заболеваемости и смертности. Более 33% жителей США страдают ожирением, у значительной части из них отмечается наличие сочетанной патологии, влияющей на качество и продолжительность жизни, — нарушение обмена глюкозы и жиров, резистентность к инсулину и СД. Кроме того, у многих лиц с избыточной массой тела и ожирением также выявляют неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП). Пациенты с НАЖБП и другими проявлениями метаболического синдрома относятся к группе более высокого риска кардиальной смерти и смерти от причин, связанных с нарушением функции печени. Таким образом, НАЖБП может выступать дополнительным фактором риска прогрессирования заболеваний печени и сердечно-сосудистых нарушений. Кроме того, у лиц с низким уровнем двигательной активности отмечается большее содержание жира в клетках печени, что ассоциируется с более тяжелым течением НАЖБП, и наоборот.

В последние годы увеличилось количество больных с НАЖБП и СД, которые относятся к группе наиболее высокого риска заболеваемости и смертности. Эта когорта представляет собой значительную проблему для медицинских работников, поскольку причины неблагоприятных исходов являются многофакторными и включают неадекватный контроль уровня глюкозы, нарушения сердечно-сосудистой и респираторной функции, ухудшение толерантности к физическим нагрузкам, нарушения липидного профиля, а также последствия неправильного образа жизни, поэтому лечение больных с НАЖБП и СД также должно быть многофакторным и включать воздействие на все развившиеся нарушения.

Важной составляющей эффективной программы терапии таких пациентов является увеличение физической активности, что ассоциируется с улучшением метаболического статуса и уменьшением тяжести течения НАЖБП. Вместе с тем в литературе до сих пор существует противоречие мнений относительно того, являются ли снижение двигательной активности или ожирение основными факторами риска прогрессирования патологии печени и сердечно-сосудистой системы. Обе причины оказывают негативное воздействие на состояние здоровья человека и частично взаимосвязаны. Некоторые авторы приводят данные, демонстрирующие корреляцию между снижением массы тела и уменьшением внутрипеченочного жира. Также есть сведения о том, что физическая нагрузка с высокой интенсивностью улучшает основные показатели метаболического синдрома и способствует потере массы тела, в то время как умеренная физическая нагрузка такого эффекта не показала.

Вместе с тем до сих пор отсутствовали убедительные данные относительно того, может ли коррекция образа жизни (в частности, повышение физической активности) достоверно положительно повлиять на факторы сердечно-сосудистого и печеночного риска, поскольку при наличии такой взаимосвязи изменение образа жизни больных НАЖБП должно предварять любую медикаментозную терапию.

Целью популяционного исследования, проведенного L. Gerber и соавт. (2012), было оценить уровень физической активности пациентов с НАЖБП. В анализ включили данные больных указанной патологией, которые находились под наблюдением в 2003-2006 гг. Оценку производили путем проведения акселерометрии в течение 7 дней подряд, а также подсчета разных видов физической активности и ее ранжирования в зависимости от уровня нагрузки. Всего в исследование включили данные 3056 лиц.

Для пациентов с НАЖБП были характерны такие признаки: старший возраст, более высокие индекс массы тела (ИМТ), объем талии и количество кожных складок, повышенная частота резистентности к инсулину и сопутствующего СД 2 типа по сравнению с таковыми у лиц без НАЖБП ($p < 0,01$ для всех). Уровень интенсивной физической активности для больных НАЖБП составлял около 28 упражнений/мин/сут, что было меньше, чем в группе сравнения ($p < 0,01$). Также пациенты с НАЖБП в целом тратили меньше времени на повседневную физическую активность любой интенсивности ($p < 0,01$). У больных с сочетанием НАЖБП и СД 2 типа был отмечен наименьший уровень интенсивных физических нагрузок в целом, а также умеренных нагрузок по сравнению с таковым у лиц других групп ($p < 0,01$).

Авторы исследования пришли к заключению, что полученные данные позволяют подтвердить наличие корреляции между низким уровнем физической активности и более выраженными метаболическими изменениями у пациентов с НАЖБП и СД. Лечение таких больных обязательно должно начинаться с увеличения не только умеренной, но и интенсивной повседневной физической активности.

Aliment Pharmacol Ther. 2012; 36 (8): 772-781.

Обзор: наличие взаимосвязи между НАЖБП и остеопорозом

Снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) отмечается во взрослой и детской популяции больных НАЖБП, однако механизмы такой взаимосвязи оставались не изученными. Группа ученых во главе с Y. Yilmaz провела критический анализ возможных патофизиологических механизмов корреляции между НАЖБП, уменьшением МПКТ и остеопорозом с целью определить факторы взаимосвязи феномена накопления жира в печени с изменениями в костной ткани. С этой целью были изучены данные пациентов с НАЖБП, гепатостеатозом, метаболическим синдромом или резистентностью к инсулину, а также с наличием признаков снижения МПКТ либо остеопороза из базы MEDLINE. Ученые выявили несколько факторов, которые могут влиять на МПКТ и риск развития остеопороза у пациентов с НАЖБП. Например, повышенная продукция цитокинов в поврежденной печени может влиять на микроокружение кости, увеличивать дефицит витамина D и негативно влиять на уровень физической активности. У больных НАЖБП также выявлено изменение уровня циркулирующих маркеров метаболизма кости, таких как остеопонтин, остеопротегерин, остеокальцин и др. Результаты проведенного исследования могут способствовать лучшему пониманию взаимосвязи между НАЖБП и изменением метаболизма костной ткани, а также стать основой для разработки путей профилактики остеопороза у больных НАЖБП.

Aliment Pharmacol Ther. 2012; 36(4): 345-352.

Аутоиммунный гепатит: новое в диагностике, патогенезе и лечении

Целью обзора, проведенного группой российских авторов под руководством Е.Н. Широковой (кафедра пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития РФ), было обобщение новых данных о диагностике, патогенезе и лечении аутоиммунного гепатита (АИГ). АИГ — это хроническое воспалительное заболевание печени, которое, по данным гистологического исследования, характеризуется разрушением пограничной пластинки инфильтратом мононуклеаров (interface hepatitis), гипергаммаглобулинемией и продукцией аутоантител. Генетические факторы риска развития АИГ — наличие аллелей DRB1*0301 и DRB1*0401. Уменьшение количества и функциональной активности регуляторных Т-клеток (CD4+, CD25+) ведет к нарушению иммунного гомеостаза. Улучшение результатов лечения АИГ возможно при продолжении терапии кортикостероидами до нормализации печеночных проб и гистологической картины, при выявлении резистентных пациентов на ранней стадии и проведении длительной поддерживающей терапии после первого рецидива заболевания. Альтернативные лечебные препараты — ингибиторы кальциневрина и мофетила микофенолат, а также рекомбинантный интерлейкин-10, абатацепт и CD3-специфичные антитела. Трансплантация печени — эффективный метод лечения. Авторы обзора пришли к заключению, что оптимизация кортикостероидной терапии позволит выявить больных для проведения альтернативного лечения. Будесонид — препарат выбора для пациентов, ранее не получавших терапию. Разработка новых стратегий терапии возможна на основе определения ключевых дефектов иммунного гомеостаза и антигенных мишеней.

РЖГГК. — 2012. — Т. 22. — № 5. — С. 37-45.

Потребление кофе ассоциируется со снижением риска фиброза печени у пациентов с НАЖБП

В новом номере журнала Hepatology представлены данные о наличии протекторных свойств кофе в отношении фиброза печени у пациентов с НАЖБП. Автор опубликованного исследования доктор J.C. Molloy из отделения гастроэнтерологии и гепатологии медицинского центра Wilford Hall (штат Техас, США) отмечает, что ранее уже были представлены данные о том, что употребление кофе может предотвращать прогрессирование фиброза печени у больных алкогольным и неалкогольным циррозом и пациентов с повышенным уровнем печеночных ферментов.

«Эти данные представляют большую ценность, поскольку любая возможность уменьшить прогрессирование фиброза у пациентов с хроническими заболеваниями печени, особенно с помощью малотоксичных средств, должна быть эффективно использована в снижении заболеваемости и смертности», — подчеркнул J.C. Molloy. Во время онлайн-выступления ученый отметил, что умеренное потребление кофе может быть эффективным дополнением к существующим схемам лечения больных неалкогольным стеатогепатитом и НАЖБП. Всего в исследовании приняли участие 306 пациентов, у которых в период с марта 2010 по март 2011 года оценивалось количество потребленного кофе, чая и других напитков, содержащих кофеин. Однако ни один из этих напитков не проявил столь выраженного протекторного действия в отношении печени (в том числе на течение НАЖБП, уровень резистентности к инсулину, концентрации печеночных ферментов), как черный кофе. Пациенты, у которых не было выявлено признаков раннего фиброза, получали 57,5% кофеина, регулярно употребляя кофе, в отличие от больных с наличием ранних признаков фиброза, которые получали с кофе лишь 35,9% кофеина ($p=0,041$). Однако авторы исследования отмечают, что пациенты с нежелательными формами стеатоза / НАЖБП и лица контрольной группы потребляли меньшее количество кофе, чем больные тяжелой формой НАЖБП / стеатозом. Предположительно это связано с тем, что кофеин оказывает протекторное отношение касательно лиц с НАЖБП, у которых есть склонность к фиброзу. Авторы признают, что исследование имеет существенные недостатки, в частности оно не было проспективным, не предусматривало оценку отдаленных исходов.

Дальнейшие испытания в этой области смогут улучшить понимание механизма протекторных свойств кофе и способствовать реализации полученных результатов в терапии больных с патологией печени.

Доктор A.L. Klatsky из Клиники г. Окленда (США) указывает на то, что значимому снижению прогрессирования фиброза способствует модификация таких факторов риска, как уменьшение потребления алкоголя, снижение массы тела, лечение вирусных гепатитов. По его мнению, указанные мероприятия оказывают значительно большее влияние на течение фиброза, чем потребление кофе.

Hepatology. 2012; 55: 429-436.

Рак печени ассоциирован с наличием метаболического синдрома

Метаболический синдром (МС) — один из основных факторов риска сердечно-сосудистой патологии и сахарного диабета — по-видимому, также ассоциирован с развитием рака печени. Результаты масштабного популяционного

исследования показали, что у пациентов с МС существенно повышается вероятность возникновения гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) и внутрипеченочной холангиокарциномы (ВХК). Ученые отметили, что МС значительно чаще встречался у лиц с ГЦК (37,1%) и ВХК (29,7%), чем в группе сравнения (17,1%; $p<0,0001$). Даже с учетом поправок на наличие множественных факторов риска МС оставался значимым фактором у пациентов — с новообразованиями указанных локализаций (ОР 2,13; $p<0,0001$ и ОР 1,56; $p<0,0001$ соответственно). Эти данные впервые были представлены в апреле в рамках ежегодного заседания Американской ассоциации по исследованию рака (American Association for Cancer Research — AACR) и впоследствии опубликованы в журнале Hepatology. Доктор T.M. Welzel и соавт. из Национального института рака в г. Роквилле (штат Мэриленд, США) выявили взаимосвязь между наличием МС и развитием рака печени, проанализировав данные базы Medicare. Изучены истории болезней лиц 65 лет и старше с ГЦК ($n=16448$) и с ВХК ($n=3005$), выявленных в период с 1994 по 2005 год. Была проведена достоверная корреляция между наличием МС (включая нарушения толерантности к глюкозе, артериальную гипертензию, ожирение) и развитием ГЦК ($p<0,0001$). Наличие всех компонентов МС увеличивало риск онкологической патологии печени по сравнению с отдельными составляющими синдрома (37,1 против 17,1%; $p<0,0001$). Подобные данные получены и в отношении ВХК ($p<0,0005$). Наличие всех компонентов МС также увеличивало риск этого вида рака (29,7 против 17,1%; $p<0,0001$). В исследуемой когорте у 42,9% пациентов с ГЦК и 43,3% пациентов

с ВХК был выявлен только один фактор риска — МС.

«Учитывая, что среди населения в США уровень ожирения и связанного с ним МС и НАЖБП неуклонно растет, это исследование является крайне актуальным, — отметил рецензент проекта Lewis Roberts, профессор Клиники Мэйо в г. Рочестере (США). — Оно демонстрирует существенное увеличение риска развития ГЦК и ВХК у пациентов с МС. Ранее эта патология не рассматривалась как фактор риска рака, однако сегодня ее роль в развитии онкопатологии, сердечно-сосудистых заболеваний и СД — наиболее распространенных причин смерти — несомненна».

В настоящее время отмечается увеличение заболеваемости ГЦК и ВХК в США. Хронические гепатиты С и В, чрезмерное употребление алкоголя и другие хронические заболевания печени и желчных протоков считаются основными факторами риска развития новообразований указанных локализаций среди жителей индустриальных стран. Следует отметить, что 20-50% всех случаев развития ГЦК и ВХК являются идиопатическими. НАЖБП и неалкогольный стеатогепатит в свою очередь ассоциируются с МС.

Авторы исследования акцентируют внимание на том, что увеличение распространенности частоты ожирения и МС в мире ассоциируется с повышением заболеваемости указанными патологиями. Ранее взаимосвязь МС и ГЦК была отмечена во многочисленных клинических случаях и длительных испытаниях, однако отсутствовали данные популяционных исследований.

Hepatology. 2011; 54: 463-471.

Подготовила Татьяна Спринсян



БАРОЛ

Рабепразол капсули 10 мг та 20 мг

Усуває симптоми в першу годину після прийому

24 години стабільної кислотосупресії та відсутність взаємодії з іншими препаратами

7 успішних клінічних апробацій в Україні

Р/с № UA/4467/01/02 від 24.04.2006р.
Інформація про лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників.

Швидкий ефект доступний всім

Найбільш приваблива ціна для пацієнтів

БАРОЛ 20

БАРОЛ 10

MEGA We Care

Представництво МЕГА ЛАЙФСАЙЕНСІЗ ПТІ ЛТД:
03035, Київ, Солом'янська пл., 2, офіс 706
Тел.: (044) 248-80-16, тел./факс: (044) 537-01-60
www.megaweicare.com