ZU_2013_13-14.qxd 15.07.2013 15:48 Page 42



## Курящие женщины имеют больший риск развития рака толстой кишки в сравнении с мужчинами-курильщиками

Согласно результатам исследования, проведенного с участием жителей Норвегии, курящие женщины более предрасположены к развитию рака толстой кишки (РТК), чем мужчины-курильщики. Используя данные четырех исследований (Norwegian Institute of Public Health surveys), ученые провели анализ данных более 602 тыс. мужчин и женщин в возрасте от 19 до 67 лет. Участники отвечали на вопросы, касающиеся курения, физической активности и других факторов, определяющих их образ жизни. В течение исследуемого периода (1972-2003 гг.) у 2998 участников (46% женщин) был диагностирован РТК. Как выяснилось, большинство из них составляли курильщики. У женщин, которые курят или курили в прошлом, риск развития РТК оказался на 19% выше в сравнении с популяцией пациенток, не страдающих табачной зависимостью; среди курящих мужчин аналогичный показатель составил 8%.

Большинство участников испытания (59% женщин, 67% мужчин) имели табачную зависимость. Риск развития РТК у женщин прямо пропорционально зависел от общего стажа курения, возраста, в котором они начали курить, и количества выкуриваемых сигарет. У пациенток, которые курили в течение более 40 лет, и у начавших курить в возрасте до 16 лет вероятность этого заболевания увеличивалась почти на 50%.

Соавтор исследования, доктор Torhild Gram из University of Tromso (Норвегия) напомнила, что недавно связь между развитием РТК и курением была отмечена специалистами Всемирной организации здравоохранения. Исследование норвежских ученых показало связь между курением у женщин с трудно обнаруживаемым раком правых отделов толстой кишки, при котором симптомы возникают значительно позже. Так, было выявлено, что курение вызывает развитие плоских аденом, локализирующихся преимущественно в проксимальных отделах толстой кишки (чаще регистрировались у женщин). Риск злокачественных новообразований этой локализации у курящих женщин на 31% превышал аналогичный показатель в популяции участниц, не имеющих табачной зависимости. Кроме того, курение было связано с развитием определенных подтипов колоректального рака (с высоким уровнем MSI, CIMP и рак с мутациями гена BRAF). Как известно, эти подтипы более распространены среди женщин, чаще локализуются в проксимальных отделах толстой кишки.

*Parajuli R. et al. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention 2013.*

## Новое руководство Общества торакальных хирургов США по диагностике рака пищевода

Общество торакальных хирургов (Society of Thoracic Surgeons – STS) США выпустило новые рекомендации по диагностике рака пищевода (РП). «Несмотря на успешное применение схем лечения, показатели летальности по причине РП остаются одними из наиболее высоких в структуре онкологической смертности. Уровень 5-летней выживаемости при РП составляет менее 15%, – отметил Thomas K. Varghese Jr. во вступительной части руководства. – Точная постановка диагноза имеет большое значение в определении соответствующей терапевтической тактики».

РП входит в десятку наиболее распространенных видов злокачественных новообразований в мире и занимает седьмое место в структуре причин онкологической смертности. В течение последних 40 лет в США заболеваемость РП характеризовалась наибольшей динамикой в сравнении с другими солидными опухолями.

Авторы отмечают, что на ранних стадиях РП, как правило, протекает бессимптомно. Наиболее распространенным признаком заболевания в таких случаях является дисфагия, поэтому эксперты подчеркивают, что возникновение любой дисфагии у пациентов в возрасте старше 40 лет должно вызвать подозрения в отношении РП и является веским основанием для проведения эндоскопического исследования. На поздних стадиях могут возникать одинофагия, срыгивание и потеря массы тела.

В соответствии с новым руководством в большинстве случаев осуществления эндоскопии и биопсии достаточно для верификации диагноза РП, поэтому эти методики являются основными в диагностике карциномы пищевода (класс рекомендаций I, уровень доказательств B). Для определения стадии заболевания и степени распространенности процесса рекомендовано:

- у пациентов с РП на ранних стадиях заболевания использовать компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки и брюшной полости в качестве дополнительного метода (B);
- у больных местнораспространенным РП осуществлять КТ органов грудной клетки и брюшной полости (B);
- у пациентов с заболеванием на ранних стадиях как дополнительный метод применять позитронно-эмиссионную томографию – ПЭТ (IIB, B);
- при местнораспространенном РП проводить ПЭТ (I, B);
- при отсутствии метастазов осуществлять эндоскопическое ультразвуковое исследование для более точного диагноза заболевания (IIA, B).

Кроме того, если результаты эндоскопического ультразвукового исследования свидетельствуют о том, что распространенность рака ограничена слизистой или подслизистой оболочками, рекомендуется проведение эндоскопической резекции (IIA, B). Для улучшения диагностики истинной аденокарциномы зоны пищеводно-желудочного перехода или рака с локализацией основного массива опухоли в субкардиальном отделе желудка и возможным вовлечением дистальных отделов пищевода (III тип аденокарциномы согласно классификации J.R. Siewart) рекомендовано проведение лапароскопии (IIB, C).

Полная версия руководства доступна по адресу:
http://www.medpagetoday.com/upload/2013/7/2/PIIS0003497513008722(1).pdf

*Varghese T.K. Jr. et al. Ann Thorac Surg 2013; 96: 346-356.*

## Потребление кофе оказывает протекторный эффект в отношении первичного склерозирующего холангита

Американские ученые выяснили, что регулярное потребление кофе помогает предотвратить развитие аутоиммунного заболевания печени, известного как первичный склеротический холангит (ПСХ). Открытие было представлено на конференции, состоявшейся в мае текущего года в рамках Недели заболеваний пищеварительной системы (Digestive Disease Week, г. Орландо, США).

ПСХ – заболевание желчных протоков, ассоциирующееся с воспалением и фиброзом, что, в свою очередь, может привести к печеночной недостаточности и раку желчных путей. Другое аутоиммунное заболевание печени – первичный билиарный цирроз (ПБЦ) – отличается от ПСХ наличием аутоантигенов и сопутствующих расстройств.

Исследование охватило большую группу пациентов с ПСХ (n=619) и ПБЦ (n=724), а также контрольную группу здоровых лиц (n=652). Согласно данным, полученным в ходе испытания, потребление кофе приводит к снижению риска ПСХ, но не связано с возникновением ПБЦ. Вероятность развития ПСХ уменьшается почти вдвое у людей, которые потребляют кофе, по сравнению с таковой у тех, кто никогда его не пил. Кроме того, выявлена зависимость между потреблением кофе и уровнем общей смертности: наблюдалось уменьшение показателей летальности на 10% у мужчин и 13% у женщин, потреблявших 2-3 чашки напитка в день. Кроме того, было показано улучшение исходов некоторых других заболеваний печени, включая гепатоцеллюлярную карциному.

«Установлено, что потребление кофе может предотвращать развитие некоторых аутоиммунных заболеваний, – подытожил автор исследования, доктор Craig Lammert. – Потребуется проведение дополнительных исследований для выяснения, каким образом этот фактор влияет на состояние желудочно-кишечного тракта на молекулярном и генетическом уровнях».

*Lammert C. et al. DDW 2013; Abstract 630.*

## Новый препарат для лечения запоров: результаты рандомизированного многоцентрового исследования II фазы

Плеканатид (plecanatide) – новый препарат производства компании Synergy Pharmaceuticals, который имитирует действие пептида, регулирующего пассаж гастроинтестинальной жидкости, показал эффективность в лечении взрослых пациентов с хроническим идиопатическим запором. Плеканатид является агонистом рецепторов гуанилатциклазы (ГЦ), обладает эффектами, аналогичными натрийуретическому пептиду урогуалину. Лекарственное средство может индуцировать секрецию жидкости в просвете желудочно-кишечного тракта и тем самым усиливать перистальтику. «Препарат имеет новый механизм действия, в то же время существует много неизвестных точек приложения, влияя на которые, можно улучшить лечение пациентов с запором», – заявил доктор Philip B. Miner, специалист Фонда гастроинтестинальных исследований (США).

В многоцентровое рандомизированное исследование II фазы был включен 951 пациент с хроническим идиопатическим запором, отвечающим модифицированным Римским критериям III. На момент включения у больных имело место нарушение стула – регистрировалось менее трех дефекаций в неделю. Участники получали либо плацебо, либо плеканатид в дозе 0,3 мг, 1 мг или 3 мг в сутки в течение 3 мес. Ответ на лечение определялся наличием 3 и более дефекаций в неделю и увеличением ее частоты по сравнению с исходной как минимум на одну дефекацию в неделю. Средний возраст участников – 47 лет, 87% из них составляли женщины.

В общей сложности 738 пациентов завершили исследование. Было показано, что 21,5% больных группы приема плеканатида в дозе 3 мг/сут, ответили на лечение в течение не менее 9 из 12 нед, тогда как в группе плацебо данный показатель равнялся 11,5% (p=0,003). Кроме того, частота положительного ответа на терапию в течение 3 из последних 4 нед терапии составила среди пациентов в группе лечения и участников, получавших плацебо, соответственно, 19 и 10,7% (p=0,009). Медиана времени до первого спонтанного полного испражнения составила при приеме:

- плацебо – 27,3 ч;
- плеканатида 0,3 мг/сут – 21 ч (p<0,01);
- плеканатида 1 мг/сут – 21,3 ч (p<0,01);
- плеканатида 3 мг/сут – 12,5 ч (p<0,001).

Частота диареи составила 1,3% в группе плацебо, тогда как в группах плеканатида в дозах 0,3; 1 и 3 мг/сут – 5,5; 8,4 и 9,7% соответственно. Потребность в отмене лечения по причине диареи возникла у 0,4% пациентов в группе плацебо и у 0,8; 3,4 и 3% в группах плеканатида соответственно. Серьезные побочные эффекты, такие как гипертензивный криз и боль в грудной клетке, были зарегистрированы менее чем в 1% случаев во всех группах, при этом они классифицированы как не связанные с лечением.

Окончательные выводы относительно эффективности и безопасности инновационного препарата можно будет сделать только после получения результатов исследований III фазы, которые проводятся в настоящее время.

*Miner P. et al. DDW 2013; Abstract 925g.*

## Пробиотики: еще больше доказательств эффективности

Согласно результатам систематического обзора Cochrane Collaboration, пробиотические добавки являются доступным, безопасным и эффективным способом профилактики антибиотикассоциированной диареи (ААД).

В систематический обзор и метаанализ рандомизированных контролируемых испытаний включили 23 исследования (n=4213), в которых оценивались эффективность и безопасность применения пробиотиков в профилактике диареи, вызванной Clostridium difficile, у взрослых и детей, получавших антибиотики. Было показано, что профилактическое назначение препаратов этой группы снижало риск диареи, обусловленной C. difficile, на 64% по сравнению с таковым у лиц, которые не получали лечения или принимали плацебо. В частности, уровень заболеваемости диареей, ассоциированной с C. difficile, составил 2,0% в группе использования пробиотиков, 5,5% – в группе плацебо (ОР 0,36). Распространенность инфекции, ассоциированной с C. difficile, составила 12,6% в группе, получающей пробиотики, по сравнению с 12,7% в группе плацебо или при отсутствии лечения (ОР 0,89). «Это говорит о том, что пробиотики предотвращают симптомы инфекции, а не появление самой инфекции», – считает доктор B. Johnston.

Оценка безопасности пробиотиков проводилась в 26 исследованиях с участием 3964 пациентов. Обобщенный анализ показал, что пробиотики снижают риск неблагоприятных событий на 20%. В обеих группах наиболее распространенными нежелательными явлениями были спастические боли в животе, тошнота, повышение температуры, жидкий стул, метеоризм и нарушение вкуса.

На сегодняшний день пробиотики становятся все более доступными для потребителя. Препараты выпускаются в виде капсул или пищевых добавок, которые можно приобрести в магазинах здорового питания и супермаркетах. Стоимость такой терапии, как правило, низкая и составляет около $15-40 за 1 мес лечения, тогда как затраты на терапию первичной инфекции, ассоциированной с C. difficile, в США колеблются в пределах $2,8-4,8 тыс.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что профилактическое применение пробиотиков у людей, принимающих антибактериальные препараты, является достаточно эффективным. По мнению доктора B. Johnston из Hospital for Sick Children Research Institute (г. Торонто, Канада), эта защита обусловлена, в частности, улучшением качественного и количественного состава микрофлоры, снижением риска колонизации патогенными микроорганизмами.

Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить, почему прием пробиотиков в сочетании с антибиотикотерапией помогает предотвратить развитие диареи, ассоциированной C. difficile, но не снижает риск инфицирования C. difficile.

*Goldenberg G. et al. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013; 5: CDOO 6095.*

*Подготовила* ***Ольга Татаренко***