

Новости первого объединенного конгресса по внутренним болезням

(14-16 мая, г. Женева, Швейцария)



В рамках этого широкомасштабного научного медицинского события состоялись сразу два мероприятия: 13-й Европейский конгресс по внутренним болезням и 82-й ежегодный митинг Швейцарского общества внутренней медицины. Организаторами первого объединенного конгресса выступили Европейская федерация по внутренним болезням (European Federation of Internal Medicine – EFIM) и Швейцарское общество терапевтов (Swiss Society of General Internal Medicine – SSGIM).

Конгресс состоялся при участии швейцарской академии психосоматической и психосоциальной медицины, швейцарских обществ гематологии, клинической фармакологии и токсикологии, медицинской онкологии, нефрологии, инфекционных заболеваний и гипертонии. В работе первого объединенного конгресса приняли участие более 3000 делегатов из 57 стран мира, которые смогли ознакомиться с последними научными достижениями в различных областях медицины. Научная программа конгресса была весьма насыщенной и включала 11 симпозиумов и 5 внеочередных сессий, 10 сателлитных симпозиумов и мастер-классов ведущих специалистов, 3 клинических разбора и 11 практических сессий. Также в ходе конгресса активно и плодотворно функционировали 16 учебных центров и более 90 клинических секций, работа которых осуществлялась на английском, французском и немецком языках. Помимо научных заседаний, проходивших одновременно сразу в 15 аудиториях, была проведена устная презентация лучших постерных докладов, а также состоялась торжественная церемония награждения лауреатов премии Choosing Wisely-2014 (премия учреждена SSGIM с целью материального поощрения авторов лучших научных работ).

В настоящем обзоре мы предлагаем читателям ознакомиться с результатами наиболее интересных докладов, которые были представлены на этом конгрессе.

Внутренние болезни

Одной из наиболее масштабных секций конгресса являлся раздел, посвященный внутренней медицине. Именно в этой секции было представлено множество докладов, освещавших различные аспекты клинических проявлений заболеваний внутренних органов, их диагностики, лечения и профилактики. Среди целого ряда сообщений следует особо выделить несколько докладов, которые вызвали наибольший интерес у участников конгресса. Одной из таких работ является систематический обзор и метаанализ, посвященный изучению возможной взаимосвязи между высоким уровнем реактивации тромбоцитов, несмотря на прием клопидогреля, и риском развития серьезных неблагоприятных ишемических кардиальных событий. Представляя результаты работы группы швейцарских ученых, **J.-L. Remy (г. Женева, Швейцария)** отметил, что при проведении систематического обзора данных литературы два независимых эксперта отбирали те исследования, в которых для определения функции тромбоцитов использовалась аденозиндифосфат (АДФ)-индуцированная оптическая агрегометрия. В метаанализ вошли результаты 13 исследований с общим количеством пациентов 6478 человек (99% больных страдали ишемической болезнью сердца, 87% обследованных перенесли чрескожное коронарное вмешательство). В 9 исследованиях агрегацию тромбоцитов изучали с использованием 20 мкМ АДФ (n=4438), в 4 испытаниях применяли более низкую концентрацию АДФ – 10 мкМ (n=2144), а в 8 исследованиях

агрегацию тромбоцитов индуцировали при использовании 5 мкМ АДФ (n=3317). На протяжении 12-месячного динамического наблюдения за пациентами у 421 (6,5%) больного были диагностированы серьезные неблагоприятные кардиальные события (СНКС). Оказалось, что риск развития СНКС ассоциирован с высоким уровнем реактивации тромбоцитов (независимо от использованной концентрации АДФ при проведении агрегометрии; $p < 0,0001$). В случае, если реактивация тромбоцитов была вызвана 20 мкМ АДФ, то указанная зависимость несколько видоизменялась в зависимости от количества факторов риска, влияющих на исход заболевания (возраст > 75 лет, острый коронарный синдром, сахарный диабет, артериальная гипертензия; $p = 0,045$). Так, если пациент имел два или более факторов риска, то высокий уровень реактивации тромбоцитов ассоциировался с 3,8-кратным повышением риска СНКС ($p = 0,0002$); если же больной не имел ни одного из перечисленных факторов риска, то уровень реактивации тромбоцитов не оказывал значимого влияния на вероятность возникновения СНКС ($p = 0,48$). Исследователи определили еще один фактор, который существенно влиял на выявленную взаимосвязь: это прием ингибиторов гликопротеиновых P₂Y/P₃A-рецепторов ($p = 0,02$). Основываясь на полученных данных, **J.-L. Remy** и коллеги пришли к выводу, что при выборе терапевтической стратегии определять уровень реактивации тромбоцитов целесообразно только у больных с высоким риском развития СНКС.

Еще один доклад швейцарских ученых вызвал большой интерес у слушателей. **J. Vaucher** и коллеги (г. Лозанна, Швейцария) определили экономические последствия выполнения положений руководств Европейского кардиологического общества (ESC) и Американской коллегии кардиологов / Американской ассоциации сердца (ACC/AHA, 2013) по лечению сердечно-сосудистой патологии. Ученые проанализировали данные когортного популяционного исследования CoLaus, проведенного в 2003-2006 гг., в котором приняли участие 5315 пациентов (2866 женщин и 2449 мужчин) в возрасте от 40 до 75 лет. Исследователи определили 10-летний кардиоваскулярный риск при помощи шкалы SCORE (в соответствии с рекомендациями ESC) и уравнения риска, предложенного ACC/AHA (2013). Оказалось, что при использовании критериев ACC/AHA высокий кардиоваскулярный риск будет диагностирован у 52% мужчин и 21% женщин, тогда как при применении положений ESC в группу высокого риска войдут только 21% мужчин и 11% женщин. Наибольшие различия были зафиксированы у лиц старшей возрастной группы (50-60 лет), где соблюдение рекомендаций ACC/AHA приводит к 30-кратному увеличению количества пациентов, относящихся к группе высокого риска развития кардиоваскулярной патологии. Исследователи подсчитали среднесуточную стоимость лечения таких больных, ориентируясь на себестоимость двух наиболее назначаемых статинов: симvastатина

и аторvastатина. Как показали результаты расчетов, при соблюдении положений руководства ACC/AHA среднесуточная стоимость терапии симvastатином и аторvastатином составила 1,2 и 2,2 млн долларов США соответственно; тогда как при выполнении рекомендаций руководства ESC стоимость лечения была гораздо меньше – 0,55 и 1 млн долларов для симvastатина и аторvastатина соответственно.

Гематология

Одна из выдающихся работ, представленная в этом разделе, была посвящена изучению влияния физической нагрузки на вероятность возникновения кровотечений у пациентов, принимающих антикоагулянты. Докладывая результаты этого многоцентрового когортного исследования, **P.M. Frey (г. Берн, Швейцария)**, отметил, что всех пациентов пожилого возраста, получавших антикоагулянты по поводу венозной тромбоэмболии и принявших участие в исследовании (n=988), просили самостоятельно оценить свой уровень физической активности. Первичной конечной точкой являлось время до развития первого массивного кровотечения (это могло быть кровотечение с летальным исходом, симптоматическое кровотечение или кровотечение, явившееся причиной снижения уровня гемоглобина или потребовавшее проведения заместительной трансфузионной терапии). Вторичная конечная точка была определена как промежуток времени до развития первого клинически значимого, но немассивного кровотечения. Проанализировав результаты 22-месячного наблюдения за отобранной когортой больных, исследователи получили интересные данные. Распространенность массивного кровотечения у пациентов с низким, средним и высоким уровнем физической активности составила 11,6; 6,3 и 3,1 события на 100 человеко-лет соответственно. Исследователи зафиксировали статистически значимую зависимость между высоким уровнем физической активности и низкой вероятностью возникновения массивного кровотечения (скорректированный относительный риск – ОР – 0,40; 95% доверительный интервал – ДИ – 0,22-0,72). Распространенность клинически значимого немассивного кровотечения у больных с низким, средним и высоким уровнем физической нагрузки была равна 14,0; 10,3 и 7,7 события на 100 человеко-лет соответственно. Несмотря на более редкое возникновение небольших кровотечений у приверженцев активного образа жизни, ученые не выявили достоверной связи между уровнем физической активности и риском развития немассивного кровотечения.

Проблема малоинвазивной диагностики синдрома перегрузки организма железом у больных с гиперферритинемией оказалась в центре внимания **P.E. Cirra** и коллег (г. Уннах, Швейцария). P.E. Cirra подчеркнул, что железохелатирующая терапия эффективна только у пациентов с синдромом перегрузки железом, который не всегда можно диагностировать только на основании высокой концентрации ферритина в сыворотке крови. Именно

поэтому при проведении исследования ученые прибегли к наиболее достоверному способу диагностики этого состояния: определению содержания железа в ткани печени. Выполнив биопсию печени 147 больным (средний возраст 51 год, 80% мужчины) для определения концентрации железа в ткани печени, исследователи получили интересные данные. Несмотря на то что у всех обследованных пациентов уровень ферритина в сыворотке крови превышал допустимые значения (> 300 мкг/л), диагноз перегрузки железом был подтвержден только у 91 (62%) больного. По данным швейцарских ученых, диагноз перегрузки организма железом наиболее вероятен у пациентов с чрезвычайно высоким содержанием ферритина в сыворотке крови, а не с умеренной гиперферритинемией. В то же время у лиц с умеренной гиперферритинемией активностью аспаратаминотрансферазы (АСТ) была обратно пропорциональна концентрации железа. Стараясь объединить диагностическую ценность обоих параметров, исследователи установили выраженную корреляционную связь между соотношением ферритин/АСТ и содержанием железа ($R = 0,47$; $p < 0,001$). По мнению P.E. Cirra и коллег, соотношение ферритин/АСТ можно считать потенциально новым предиктором перегрузки организма железом (при пороговом значении 17 мкг/ед. чувствительность и специфичность этого маркера составили 83,3 и 78,6% соответственно). Основываясь на данных ROC-анализа, исследователи считают диагностическую ценность индекса ферритин/АСТ более значимой, чем показатель насыщенности трансферрина (площадь под кривой – AUC – 0,83 vs 0,62; $p = 0,001$). «Этот простой подход поможет клиницистам диагностировать перегрузку организма железом в популяции пациентов с высоким уровнем ферритина», – отметил в заключение P.E. Cirra.

Гастроэнтерология

В этом разделе были представлены результаты нескольких метаанализов, один из которых был посвящен определению эффективности и безопасности очистки толстого кишечника при помощи полиэтиленгликоля (ПЭГ) по сравнению с другими видами подготовки кишечника к колоноскопии. Представляя результаты своей работы, **O. Kherad (г. Монреаль, Канада)** отметил, что систематический поиск результатов рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) был проведен в наиболее крупных электронных базах данных: MEDLINE, EMBASE, Scopus, CENTRAL. Первичной конечной точкой являлась эффективность очистки кишечника при помощи ПЭГ, вторичная конечная точка включала побочные эффекты и удовлетворенность пациентов выбранной методикой подготовки к колоноскопии. Отобрав и проанализировав результаты 74 РКИ, соответствовавших критериям включения в метаанализ, ученые получили следующие данные. Оказалось, что эффективность применения ПЭГ не имеет достоверных преимуществ по сравнению со всеми другими методами

очистки кишечника (отношение шансов – ОШ – 1,11; 95% ДИ 0,93-1,33). В то же время частота возникновения приступов головокружения или обмороков при приеме ПЭГ была гораздо ниже (ОШ 0,75; 95% ДИ 0,57-0,98), также как и готовность пациентов к проведению повторной процедуры с использованием ПЭГ (ОШ 0,39; 95% ДИ 0,23-0,66). В ряде исследований (n=45), сравнивавших результативность приема ПЭГ и натрия фосфата, не было отмечено никаких достоверных различий в эффективности этих препаратов (ОШ 0,98; 95% ДИ 0,74-1,30), а также зафиксирован низкий уровень готовности к проведению повторной процедуры с применением ПЭГ (ОШ 0,36; 95% ДИ 0,22-0,67). В 11 РКИ, сопоставлявших эффективность ПЭГ и натрия пикосульфата, получены схожие результаты: действие препаратов сопоставимо (ОШ 1,08; 95% ДИ 0,73-1,59), согласие на повторный прием ПЭГ минимально (ОШ 0,11; 95% ДИ 0,04-0,30). Кроме того, частота возникновения боли в животе, бессонницы, раздражения периаанальной зоны при применении ПЭГ была достоверно выше, чем при использовании всех других методик очистки кишечника (ОШ 1,42; 95% ДИ 1,05-1,92), приеме натрия фосфата (ОШ 2,41; 95% ДИ 1,15-5,03) или натрия пикосульфата (ОШ 2,57; 95% ДИ 1,27-5,20). Таким образом, доказательством в пользу назначения ПЭГ при необходимости подготовки кишечника к колоноскопии (на фоне сопоставимой эффективности с другими препаратами и низкой удовлетворенности пациентов выбранной методикой очистки кишечника) может быть достаточно редкое возникновение таких побочных эффектов, как обмороки и приступы головокружения.

Результаты еще одного метаанализа, также представленного О. Kherad, освещали эффективность и безопасность дробной и непрерывной схем подготовки толстого кишечника к колоноскопии с использованием ПЭГ, натрия фосфата и натрия пикосульфата. Проанализировав данные 40 РКИ (n=10 373), ученые установили, что независимо от использованного слабительного препарата дробный режим подготовки (прием лекарственного средства перед процедурой, а также в день колоноскопии) более эффективен, чем непрерывный режим (прием лекарственного средства только в день исследования): ОР 2,34 (95% ДИ 1,75-3,12). Эффективность дробного режима подготовки превосходила результативность непрерывной схемы очистки кишечника при применении ПЭГ (ОР 2,21; 95% ДИ 1,26-3,87), а также натрия фосфата (ОР 2,35; 95% ДИ 1,27-4,34) и натрия пикосульфата (ОР 3,54; 95% ДИ 1,95-6,45). Готовность пациентов пройти повторную процедуру очищения толстого кишечника была гораздо выше при использовании дробного режима подготовки независимо от типа назначенного слабительного препарата (ОР 2,75; 95% ДИ 1,74-4,35). Среди возможных побочных эффектов исследователи отметили тошноту, которая чаще возникала только при дробном приеме натрия фосфата (ОР 2,03; 95% ДИ 1,15-3,58). Основываясь на полученных данных, канадские ученые считают дробный режим приема слабительных препаратов наиболее предпочтительным методом подготовки толстого кишечника к колоноскопии.

Эндокринология

Ряд докладов, представленных в этой секции, был посвящен определению риска возникновения переломов у пациентов с субклинической дисфункцией щитовидной железы. Эта проблема настолько заинтересовала ведущих эндокринологов из разных стран мира, что исследователи из США, Норвегии, Нидерландов, Великобритании, Японии, Австралии, Норвегии, Италии, Австралии объединили свои усилия и проанализировали индивидуальные данные каждого

из участников 13 проспективных когортных исследований, в ходе которых изучалась базальная функция щитовидной железы и определялся риск возникновения переломов. Результаты совместной работы группы международных экспертов представил **M.R. Blum (г. Берн, Швейцария)**. Описывая демографические характеристики отобранных исследований, докладчик подчеркнул большой размер выборки (общее количество обследованных пациентов – 69 796) и длительность медицинского наблюдения (757 219 человеко-лет). Оказалось, что в обследованной популяции 4044 (5,8%) больных страдали субклиническим гипотиреозом, а у 2091 (3,0%) участника исследования имелись признаки субклинического гипертиреоза. В ходе динамического наблюдения перелом шейки бедренной кости диагностировали у 2901 больного, внепозвоночные переломы обнаружили у 2018 пациентов, перелом позвоночника зафиксировали у 320 участников, при этом 2600 пациентов имели любые другие переломы. Суммарный ОР возникновения перелома шейки бедренной кости у пациентов с субклиническим гипертиреозом



по сравнению с эутиреозом составил 1,39 (95% ДИ 1,10-1,76). Вероятность развития внепозвоночного перелома, перелома позвоночника или любого другого перелома у лиц с гипертиреозом равнялась ОР 1,16 (95% ДИ 0,95-1,41); 1,54 (95% ДИ 0,96-2,47) и 1,28 (95% ДИ 1,07-1,54) соответственно. Исследователи отметили, что риск возникновения любого из указанных переломов значительно повышается при снижении уровня тиреотропного гормона (во всех случаях $p < 0,02$). В то же время ученые не зафиксировали значимой статистической взаимосвязи между субклиническим гипотиреозом и вероятностью возникновения переломов, но выявили корреляционную зависимость между приемом тироксина и частотой переломов шейки бедренной кости (ОР 1,36; 95% ДИ 1,15-1,61).

Логичным продолжением данной темы послужил доклад **C.D. Wirth (г. Сан-Франциско, США)**, в котором были представлены результаты метаанализа, посвященного определению риска переломов шейки бедренной кости и внепозвоночных переломов на фоне субклинической дисфункции щитовидной железы. Проведя поиск в электронных базах данных MEDLINE и EMBASE, ученые проанализировали результаты 8 популяционных исследований (общее количество пациентов – 53 181 человек), в которых было диагностировано 2278 случаев переломов шейки бедра и 6085 случаев внепозвоночных переломов. По данным C.D. Wirth и коллег, скорректированный

ОР возникновения перелома шейки бедренной кости и внепозвоночных переломов у лиц с субклиническим гипертиреозом по сравнению с эутиреозом составил 1,27 (95% ДИ 0,99-1,62) и 1,16 (95% ДИ 1,00-1,34) соответственно. Суммарная оценка порогового уровня тиреотропного гормона $\leq 0,1$ мМЕ/л повышала значение ОР для переломов шейки бедра до 2,04 (95% ДИ 1,50-2,79). Исключив из анализа результаты одного исследования (в котором приняли участие только пациенты, принимавшие тироксин), ученые отметили повышение ОР возникновения перелома шейки бедра при субклиническом гипертиреозе до 1,43 (95% ДИ 1,03-1,97). C.D. Wirth и коллеги не зафиксировали наличие достоверной взаимосвязи между субклиническим гипотиреозом и ОР возникновения переломов шейки бедренной кости (ОР 1,22; 95% ДИ 0,93-1,60), так и внепозвоночных переломов (ОР 1,21; 95% ДИ 0,85-1,71), гетерогенность исследований – $p < 0,10$; $I^2 > 50\%$. В двух исследованиях, в которых приняли участие только больные с субклиническим гипотиреозом, получавшие тироксин, значения ОР

ткани, в 38 (17,7%) случаях недифференцированная патология соединительной ткани сопровождалась появлением АРА. Несмотря на такое многообразие аутоиммунной патологии, преждевременное прерывание беременности было зафиксировано у 41 (19,06%) пациентки. Проведя тщательную статистическую обработку полученных данных, J. Moreno Diaz и коллеги установили, что факторами риска хронического невынашивания беременности являются: предыдущий спонтанный аборт (ОР 2,8), наличие волчаночного антикоагулянта (ОР 2,5), появление антикардиолипина IgG (ОР 4,0), возраст матери (ОР 0,9). Все эти показатели вошли в шкалу риска преждевременного прерывания беременности. Исследователи представили данные, подтверждающие высокую чувствительность и специфичность данной шкалы. Испанские ученые полагают, что активное клиническое применение разработанной шкалы позволит сохранить желанную беременность и предотвратить развитие вторичных самопроизвольных абортов.

Лучшие устные сообщения

Одним из лучших устных сообщений, сделанных в ходе конгресса, был признан доклад, представленный **N. Garin (г. Женева, Швейцария)** и посвященный сравнению эффективности двух режимов антибактериальной терапии в лечении внегоспитальной пневмонии. В этом рандомизированном открытом многоцентровом исследовании приняли участие больные со среднетяжелым течением внегоспитальной пневмонии (n=580), которых впоследствии разделили для приема β -лактаминового антибиотика и макролида (группа комбинированной терапии, n=289) и назначения β -лактаминового антибактериального препарата (группа монотерапии, n=291). Первичной конечной точкой исследования являлось количество пациентов, не достигших клинической стабилизации (частота сердечных сокращений < 100 уд/мин, систолическое артериальное давление > 90 мм рт. ст., температура тела < 38 °С, частота дыхательных движений < 24 /мин, насыщение кислородом $> 90\%$) к 7-му дню лечения. Вторичные конечные точки включали такие показатели, как летальность, перевод в реанимационное отделение, развитие осложнений, длительность стационарного лечения, повторная госпитализация, рецидив заболевания. Как показали результаты динамического наблюдения, к 7-му дню лечения клинической стабилизации в группе монотерапии не достигли 41,3% больных, тогда как в группе комбинированной терапии этот показатель составил 33,4% (межгрупповые различия 7,9%; $p=0,07$). Верхняя граница одностороннего 90% ДИ составила 13,3%, превысив тем самым заранее predeterminedный предел не меньшей эффективности монотерапии β -лактаминами антибиотиком в 8%. Пациенты, которые получали монотерапию β -лактаминами антибиотиком, чаще нуждались в повторной госпитализации по сравнению с больными, принимавшими комбинацию антибактериальных препаратов (7,9 vs 3,1% соответственно; $p=0,01$). В случае инфицирования атипичными патогенами врачам реже удавалось стабилизировать состояние больных из группы монотерапии по сравнению с группой комбинированной терапии (ОР 0,33; 95% ДИ 0,13-0,85). В случае, если внегоспитальная пневмония была вызвана типичными возбудителями, исходы заболевания были сопоставимы в обеих группах (ОР 0,99; 95% ДИ 0,80-1,22).

Таким образом, исследователи не смогли доказать, что инициальное лечение внегоспитальной пневмонии средней или тяжелой степени с использованием одного β -лактаминового антибиотика сопоставимо по своей эффективности с комбинацией β -лактаминового антибиотика и макролида.

Подготовила **Лада Матвеева**

