

Пегилированный интерферон, адефовир и их комбинация в терапии вирусного гепатита D

Вирус гепатита дельта (HDV) – дефектный РНК-содержащий вирус рода Deltavirus, выделяемый только от пациентов, инфицированных вирусом гепатита В. HDV не способен к самостоятельной репродукции; синтез его компонентов требует наличия вируса гепатита В, в частности его поверхностного антигена (HBsAg). В случаях коинфекции клиническое течение заболевания аналогично таковому вирусного гепатита В, но с преобладанием тяжелой формы. При суперинфекции наблюдают резкое утяжеление течения вирусного гепатита В с формированием печеночной недостаточности и хронизацией процесса, что повышает риск развития цирроза печени.

Несмотря на отсутствие на сегодняшний день утвержденных лекарственных средств для лечения гепатита D, некоторые данные свидетельствуют об эффективности нуклеозидного аналога адефовира, используемого при хроническом гепатите В. Поскольку препарат может снижать продукцию HBsAg, соответственно, он может оказывать терапевтический эффект в лечении пациентов с сочетанным гепатитом D. Другие источники свидетельствуют о целесообразности назначения пациентам с коинфекцией пегилированного интерферона.

Целью исследования Hep-Net-International Delta Hepatitis Intervention Trial, проведенного германскими учеными, было изучение эффективности и безопасности монотерапии пегилированным интерфероном и адефовиром и их комбинации в лечении больных вирусным гепатитом D. Всего в испытание включили 90 участников, которые были рандомизированы в следующие группы терапии: 180 мкг пегинтерферона альфа-2а еженедельно и 10 мг адефовира ежедневно; 180 мкг пегинтерферона альфа-2а еженедельно и плацебо; 10 мг адефовира ежедневно и плацебо. Длительность терапии составила 48 нед. После окончания периода активного лечения пациенты находились под наблюдением еще 26 нед.

Исследователи обнаружили, что только 4 больных (по 2 в каждой из групп терапии пегинтерфероном) достигли первичной конечной точки, объединявшей нормализацию уровня сывороточной аланинаминотрансферазы (АЛТ) и исчезновение маркеров активной репликации HDV в конце периода лечения. На 48-й неделе у 14 участников были получены отрицательные результаты теста на определение РНК HDV (по 7 в каждой из групп терапии пегинтерфероном). На 72-й неделе таких пациентов уже было 17 (8 – в группе комбинированной терапии и 9 – в группе монотерапии пегинтерфероном). Кроме того, на 48-й неделе уровень АЛТ нормализовался у 20 больных: у 10 – в группе получения комбинации пегинтерферона и адефовира, у 8 – в группе монотерапии пегинтерфероном и у 2 – в группе монотерапии адефовиром. На 72-й неделе количество таких пациентов в группах возросло до 11, 13 и 2 соответственно. Значимая динамика HBsAg была отмечена только у больных в группе комбинированной терапии.

Таким образом, противовирусная терапия с использованием пегилированного интерферона альфа-2а эффективна в лечении вирусного гепатита D примерно у 25% пациентов, тогда как использование адефовира – как в качестве монотерапии, так и в комбинации с пегинтерфероном, – сопровождалось незначительной эффективностью. К сожалению, достижение первичной конечной точки наблюдалось у незначительного числа участников.

Wedemeyer H. et al. N Engl J Med 2011; 364: 322-331

FDA предупреждает о риске развития гипомagneмии на фоне длительного приема ИПП

Специалисты Управления по контролю продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) предупреждают: регулярный прием ингибиторов протонной помпы (ИПП) может приводить к снижению уровня магния в крови, что сопровождается появлением спазмов мышц кистей и стоп, двигательным возбуждением, тахикардией, аритмией, повышением артериального давления, а также дистрофическими изменениями в виде трофических эрозий и язв кожи. Наличие гипомagneмии констатируют при уменьшении концентрации магния в сыворотке крови менее 1 мэкв/л.

Развитие гипомagneмии наблюдали у пациентов, регулярно принимавших ИПП на протяжении года и дольше. Как правило, уровень магния возвращался к нормальному после отмены лекарственного средства или при дополнительном приеме препаратов магния. Однако примерно в 25% случаев проведение данных терапевтических мероприятий не позволило нормализовать уровень магния в сыворотке крови, что привело к прекращению терапии ИПП. Кроме того, были выявлены случаи, когда гипомagneмия провоцировала развитие выраженной гипокальциемии, сопровождавшейся развитием судорожного синдрома, нарушениями ритма сердца, психическими нарушениями и рвотой, что приводило к нарушению водно-электролитного баланса. Причиной развития гипокальциемии в таких случаях является снижение секреции паратормона в условиях низкого содержания магния в организме.

FDA настоятельно рекомендует врачам перед назначением ИПП проводить пациентам лабораторные анализы для определения уровня магния в крови. В особенности это важно для тех больных, которым планируется проведение стентирования и других коронарных вмешательств, поскольку гипомagneмия может повышать риск инфаркта миокарда или инсульта. Кроме того, следует помнить о повышении риска выраженной гипомagneмии при сочетании применения ИПП с некоторыми другими препаратами, которые также могут снижать уровень магния в крови. К таким лекарственным средствам, в частности, относятся дигоксин и диуретики.

www.fda.gov

Риск тромбозов и эмболии у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника

Активное изучение частоты развития венозной тромбозной эмболии (ВТЭ) у больных воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) проводится уже более 70 лет. Современные руководства неоднозначно представляют мероприятия по профилактике ВТЭ у пациентов с данными заболеваниями, хотя и не отрицают ее необходимости, по крайней мере, среди тех, кто был госпитализирован.

Американские ученые провели большое популяционное исследование, в котором сравнили количество случаев ВТЭ (тромбоза глубоких вен нижних конечностей и эмболии легочной артерии), возникших у 49 799 пациентов с ВЗК и у более 477 тыс. лиц без данной патологии. Оно охватывало период 1980-2007 гг. и учитывало такие известные факторы риска возникновения ВТЭ, как переломы костей, хирургическое вмешательство, онкологический процесс и беременность. Среди больных ВЗК, участвующих в испытании, было 14 211 – с болезнью Крона, 35 229 – с неспецифическим язвенным колитом и 359 – с ВЗК неопределенного типа.

В течение периода наблюдения было зарегистрировано 7827 случаев ВТЭ, в том числе 1181 – у пациентов с ВЗК и 6646 – в контрольной группе. Результаты исследования показали,

что общий риск развития ВТЭ у больных ВЗК был вдвое больше, чем у лиц без данной патологии (ОР 2,0), несколько выше у пациентов с болезнью Крона (ОР 2,2), чем у больных неспецифическим язвенным колитом (ОР 1,9). Даже после учета таких факторов, как наличие сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, хронической сердечной недостаточности, использование заместительной гормональной терапии или антипсихотических препаратов, которые, как известно, повышают риск ВТЭ, относительный риск ее возникновения у пациентов с ВЗК находился в диапазоне 1,5-1,8.

Одним из ключевых выводов в этом исследовании было доказательство значимого влияния на тромбозный риск возраста пациента. Относительный риск ВТЭ у больных ВЗК был выше среди лиц более молодого возраста: у пациентов в возрасте до 20 лет он составил 6,6, тогда как от 21 до 40 лет – 2,8; от 41 до 60 лет – 2,3; старше 60 лет – 1,6. Известно, что у молодых людей в возрасте до 20 лет вероятность возникновения тромбоза легочной артерии и тромбоза глубоких вен очень низкая. В исследовании было показано, что в данной возрастной группе эти заболевания встречались примерно в 6 раз чаще при наличии ВЗК (ОР 6,4 и 6,0 соответственно).

Также было обнаружено, что частота ВТЭ была выше среди пациентов с такими известными факторами риска, как:

- рак любой локализации в анамнезе – 17,4 vs 6,8%;
- хирургическое вмешательство в течение предыдущих 90 дней – 26,7 vs 3,6%;
- перелом костей в течение предыдущих 90 дней – 9,2 vs 1,5%;
- беременность в течение предыдущих 90 дней – 0,9 vs 0,2%.

Таким образом, у пациентов с ВЗК риск ВТЭ в 2 раза выше, чем популяция в целом. Этот риск сохраняется даже после учета других факторов риска ВТЭ. Несмотря на то что абсолютные показатели тромбозной заболеваемости увеличиваются с возрастом, относительный риск максимально высок среди пациентов младшей возрастной группы.

Kappelman M. et al. Gut 2011; DOI: 10.1136/gut.2010.228585

Повторная радиочастотная абляция безопасна и эффективна в лечении гепатоцеллюлярной карциномы у пациентов с циррозом печени

Исследование итальянских ученых показало, что повторная радиочастотная абляция (РА) является безопасным и эффективным методом лечения гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) у больных циррозом печени. Результаты испытаний свидетельствуют о том, что многократные процедуры РА могут быть использованы для лечения частых рецидивов заболевания, а для пациентов с одним или двумя небольшими опухолевыми узлами она должна быть терапией выбора.

Ранее проведенные исследования уже подтвердили эффективность РА при лечении ГЦК, однако до сих пор оставалось неясным, насколько полезным будет этот метод при рецидивах заболевания и как впоследствии это скажется на показателях выживаемости больных.

Ученые провели анализ результатов терапии 706 пациентов с ГЦК (диаметр ≤35 мм), которые проходили процедуры РА в двух итальянских государственных больницах в период с января 1988 по январь 2008 года. Первоначальные результаты лечения с применением РА были хорошими: 54 больным с одним субкапсулярным узлом провели РА с лапароскопическим доступом, из них у 53 был получен полный терапевтический ответ. У остальных 652 пациентов (в общей сложности 805 узлов ГЦК) полный ответ наблюдался у 643 человек.

Как и ожидалось, у большинства больных возникли рецидивы заболевания. В течение среднего срока наблюдения 29 мес у 465 пациентов (66,8%) с начальным полным ответом возникли рецидивы, при этом уровень заболеваемости составил 41 на 100 пациентов в год. Частота первого рецидива за 3- и 5-летний период достигла 70,8 и 81,7% соответственно. Из всех участников, у которых возник первый рецидив заболевания, 323 пациентам (69,4%) была повторно проведена РА; у 318 из них (98,4%) был достигнут полный ответ. Впоследствии лечение было повторно проведено у 147 из 223 пациентов (65,9%), у которых был второй рецидив. Эффективность РА составила 98,6%.

В целом была проведена 1921 процедура РА, при этом лечение хорошо переносилось всеми больными. В результате 3- и 5-летняя общая выживаемость пациентов, которым проводили повторные процедуры абляции, составила, соответственно, 67,0 и 40,1%, а выживаемость без признаков заболевания – 68,0 и 38,0%.

Rossi S. et al. Hepatology 2010; DOI: 10.1002/hep.23965

Определен штамм бифидобактерий, который может использоваться в терапии Нр-ассоциированной пептической язвы

Полезное действие пробиотиков на здоровье человека признано Продовольственной и сельскохозяйственной организацией ООН (Food and Agriculture Organization – FAO) и Всемирной организацией здравоохранения. Как показывают многочисленные исследования, регулярное употребление пробиотических микроорганизмов может предотвратить многие нарушения, включая ВЗК.

Среди различных пробиотиков чаще всего используются бифидобактерии в клинических исследованиях для изучения их роли в предупреждении желудочно-кишечных инфекций, их также применяют в изготовлении ферментированных молочных продуктов или пищевых добавок.

В данной работе исследователи проверили многочисленные штаммы бифидобактерий, выделенных из фекалий грудных детей, в отношении активности против *H. pylori*. Ученые определили только один штамм (*Bifidobacterium bifidum* CECT 7366), который при определенных условиях *in vitro* приводил к торможению жизнедеятельности 95% *H. pylori*. Активность данного штамма бифидобактерии также была изучена в эксперименте на мышах. После 21 дня у мышей, которым с пищей давали этот пробиотический штамм, пептическая язва возникала значительно реже, чем в контрольной группе. Дополнительные исследования показали, что при лечении *Bifidobacterium bifidum* CECT 7366 частично исчезает повреждение ткани желудка, вызванное инфекцией *H. pylori*. Употребление в пищу бактерий не вызывало каких-либо нарушений и не повышало показатели смертности как у здоровых мышей, так и у особей с ослабленным иммунитетом.

«Представленные результаты послужат основой для придания штамму *Bifidobacterium bifidum* CECT 7366 статуса пробиотической бактерии с функциональной активностью в отношении *H. pylori*. Однако до момента одобрения данного пробиотика необходимо проведение клинических исследований с участием людей», – подытожили авторы исследования.

E. Chenoll et al. Applied and Environmental Microbiology, 2010; 77 (4)

Американская гастроэнтерологическая ассоциация представила новые рекомендации по терапии пищевода Барретта

Пищевод Барретта (ПБ) – заболевание, при котором наблюдаются изменения эпителия пищевода любой протяженности, характеризующиеся наличием в эпителиальной выстилке слизистой оболочки нехарактерного цилиндрического эпителия (кишечной метаплазии). У небольшого количества больных с ПБ развивается редкий тип рака кардиоэзофагеальной зоны – аденокарцинома пищевода. По оценкам, ежегодно у 1 из 200 пациентов с ПБ заболевание трансформируется в злокачественную опухоль. Современная медицина не располагает эффективными методами лечения развитого рака пищевода, поэтому шансы на выживание у таких больных остаются чрезвычайно низкими.

В мартовском выпуске журнала Gastroenterology было представлено новое руководство Американской гастроэнтерологической ассоциации (AGA) по терапии ПБ. Самым важным положением нового руководства была рекомендация использовать для лечения пациентов с ПБ из групп высокого риска развития аденокарциномы различные эндоскопические технологии, такие как эндоскопическая РА, фотодинамическая терапия или эндоскопическая резекция слизистой оболочки, в противовес имевшей ранее место тактике активного наблюдения. Эндоскопическое вмешательство с применением вышеуказанных методов показано больным с ПБ с дисплазией тяжелой степени; при дисплазии низкой степени рассматривается как одна из возможных методик лечения; при отсутствии дисплазии – не применяется.

Если эндоскопическая хирургия не показана, по тем или иным причинам ее невозможно выполнить или пациент отказывается от ее проведения, используется тактика контрольной эндоскопии с биопсией с частотой, определяемой наличием и степенью дисплазии. Так, активное наблюдение должно проводиться каждые 3 мес у больных с высокой степенью дисплазии, каждые 6-12 мес у пациентов с низкой степенью дисплазии и каждые 3-5 лет у больных без дисплазии.

По мнению специалистов, большинство пациентов с ПБ с высокой степенью дисплазии (70-80%) можно успешно лечить с помощью эндоскопических методик. Эзофагэктомия у больных с высокой степенью дисплазии служит альтернативным методом лечения, однако современные данные свидетельствуют о том, что показатели заболеваемости на фоне абляционной терапии более низкие.

Другие рекомендации AGA по ведению пациентов с ПБ:

- больным с множественными факторами риска рака пищевода (возраст ≥ 50 лет, мужской пол, европеоидная раса, хроническая гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – ГЭРБ, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, повышенный индекс массы тела и абдоминальное распределение жира в организме) рекомендованы скрининговые обследования для выявления ПБ;
- скрининг всей популяции пациентов с ГЭРБ для выявления ПБ не рекомендуется;
- у больных с ПБ медикаментозная терапия ГЭРБ так же эффективна при контроле симптомов и поддержании слизистой оболочки в зажившем состоянии, как и у пациентов без ПБ; нет доказательств в поддержку использования кислотоснижающих препаратов, в частности ИПП, у пациентов с ПБ исключительно в целях снижения риска прогрессирования дисплазии или рака.

Следует помнить, что больные с ПБ чаще умирают от сердечно-сосудистых заболеваний, чем от опухоли пищевода. Ежегодные показатели заболеваемости раком пищевода в общей популяции пациентов с ПБ не превышают 0,5%. Поэтому AGA настоятельно рекомендует выявлять у них сердечно-сосудистые факторы риска и реализовывать мероприятия по профилактике кардиоваскулярных заболеваний.

Рифаксимин эффективен в лечении синдрома раздраженного кишечника: результаты рандомизированных исследований TARGET-1 и TARGET-2

Согласно существующим представлениям, у всех пациентов с синдромом раздраженного кишечника (СРК) имеется вздутие живота, основной причиной которого является избыточный рост бактерий в тонком кишечнике. Поэтому предполагают, что для уменьшения симптомов СРК эффективной может оказаться антибиотикотерапия. Однако имеющиеся на сегодняшний день данные об эффективности неабсорбируемого антибиотика неомицина и некоторых системных антибиотиков неоднозначны. В частности, проблема при лечении неомицином заключается в очень высоком риске формирования резистентности у бактерий при повторном приеме препарата и существовании некоторой его абсорбции, что может послужить причиной развития побочных эффектов.

Рифаксимин – пероральный несистемный антибиотик широкого спектра действия, который не абсорбируется в кишечнике и связан с низким уровнем появления резистентности. В проведенных ранее исследованиях препарат показал высокую эффективность при лечении тяжелых расстройств желудочно-кишечного тракта, в частности диареи путешественников, печеночной энцефалопатии и др.

Американские ученые провели исследования III фазы под названием TARGET-1 и TARGET-2, в которых приняли участие пациенты с СРК без преобладания симптомов запора. Они были рандомизированы на две группы терапии: рифаксимином 550 мг 3 р/сут и плацебо. После окончания лечения в течение 2 нед пациентов продолжали наблюдать еще в течение 10 нед. Первичной конечной точкой служило снижение основных симптомов СРК, определяемое с помощью анкеты для самооценки выраженности симптомов. Основной вторичной конечной точкой было уменьшение симптомов заболевания, связанных с вздутием живота.

Всего в двух испытаниях приняли участие 1260 больных из 179 центров США и Канады. Результаты исследования TARGET-1 показали, что 40,8% пациентов в группе рифаксимином достигли первичной конечной точки по сравнению с 31,2% в группе плацебо ($p=0,01$). В исследовании TARGET-2 таких больных было 40,6 и 32,2% соответственно ($p=0,03$). При объединении результатов двух исследований были получены следующие результаты: 40,7% пациентов в группе рифаксимином и 31,7% в группе плацебо имели адекватное снижение основных симптомов СРК ($p<0,001$).

Что касается анализа вторичной конечной точки, было отмечено, что адекватное снижение выраженности вздутия живота имели 39,5 и 41,0% пациентов в группе рифаксимином в исследованиях TARGET-1 и TARGET-2, тогда как в группе плацебо – 28,7 и 31,9% соответственно ($p=0,005$ и $p=0,02$). На протяжении последующего 10-недельного периода наблюдения улучшение в состоянии больных сохранялось, а различия между группами терапии оставались достоверными ($p=0,001$).

Эффективность рифаксимином в лечении СРК, показанная в ходе данных исследований, может свидетельствовать о немаловажной роли антибиотикотерапии для облегчения симптомов данного заболевания. Необходимы дальнейшие исследования для определения эффективности других антибактериальных средств и расширения терапевтических возможностей лечения этого хронического заболевания.

M. Pimentel et al. N Engl J Med 2011; 364: 22-32.

Подготовила **Ольга Татаренко**



Ессенціалє® форте Н

Світовий лідер
серед гепатопротекторів*



Відновлює печінку клітина до клітинки

- Ессенціалє® форте Н надійно захищає печінку від негативного впливу шкідливих факторів (алкоголь, токсичні речовини, ліки та ін.), відновлює її структуру та функцію¹.
- Ессенціалє® форте Н містить унікальну EPL®-субстанцію природного походження, яка відновлює структуру мембран клітин печінки².
- Ефективність Ессенціалє® форте Н доведена клінічною практикою і базується на даних 239 клінічних досліджень за участі більше 14 000 пацієнтів (жовтень 2009)¹.
- Ессенціалє® форте Н — більше ніж 50 років досвіду застосування в практичній медицині³.

Спосіб застосування та дози²:

2 капсули 3 рази на добу (підтримуюча доза — 1 капсула 3 рази на добу), курс лікування — не менше 3 місяців.

* За обсягом продажів (дослідження, проведені АйЕмЕс ХЕЛС, дані за останні 12 міс. станом на 3-й квартал 2010 р.).

¹ Эссенциальные фосфолипиды в лечении острых и хронических заболеваний печени // Здоров'я України. – 2009. – 20. – С. 58–59.

² Інструкція для медичного застосування препарату Ессенціалє® форте Н, Ессенціалє® Н.

³ Corporate data, September 2008.

Р.П. МОЗ України № UA/8682/01/01 від 15.08.08.

Перед застосуванням проконсультуйтеся з лікарем та уважно читайте інструкцію.

Зберігати в недоступному для дітей місці. Реклама: лікарський засіб.

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна». Київ. 01033, вул. Жилинська, 48–50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01. www.sanofi-aventis.com.ua

sanofi aventis

Здоров'я — це важливо

UA_PCH_10.12.01