

## Риск аденокарциномы пищевода при ахалазии (шведское ретроспективное когортное исследование)

Zendejdel K., Nyrén O., Edberg A., Ye W. Risk of esophageal adenocarcinoma in achalasia patients: a Retrospective Cohort Study in Sweden // *Am. J. Gastroenterol.*— 2011.— Vol. 106.— P. 57—61.

Проведено эпидемиологическое исследование оценки риска развития аденокарциномы пищевода у больных с ахалазией. Проанализированы данные 2896 пациентов с установленным при выписке из стационара диагнозом ахалазии согласно Шведскому регистру госпитализированных больных за период с 1965 по 2003 г. Данные взяты по состоянию на 2003 г. из регистров рака, смерти и миграции. Для оценки относительного риска развития рака пищевода с поправкой на возраст и пол использовали стандартизованные отношения частоты (СОШ), которые также рассчитывали для больных, которым была выполнена эзофагомиотомия.

После исключения из анализа первого года наблюдения выявлен повышенный риск развития плоскоклеточной карциномы (СОШ — 11,0; 95 % доверительный интервал (ДИ) — 6,0—18,4)

и аденокарциномы пищевода (СОШ — 10,4; 95 % ДИ — 3,8—22,6). Несмотря на практически одинаковое количество мужчин и женщин, 20 из 22 случаев рака пищевода возникли у мужчин (СОШ для аденокарциномы и плоскоклеточной карциномы составили 8,4 и 13,1 соответственно). Повышенный риск развития рака у оперированных больных отмечен только для плоскоклеточной карциномы. Доказательств повышения риска развития аденокарциномы пищевода после эзофагомиотомии не получено.

Авторы исследования делают вывод о том, что у мужчин ахалазия пищевода существенно повышает риск развития плоскоклеточной карциномы и аденокарциномы пищевода. Небольшое количество случаев рака пищевода у женщин в данном исследовании не позволяет оценить риск его развития у этой категории больных.

## Хлорид цинка вызывает длительное и быстрое подавление секреции кислоты в желудке

Kirchhoff P., Socrates T., Sidani S. <http://hinari-gw.who.int/whalecomwww.nature.com/whalecom0/ajg/journal/v106/n1/abs/ajg2010327a.html-aff1#aff1> et al. Zinc salts provide a novel, prolonged and rapid inhibition of gastric acid secretion // *Am. J. Gastroenterol.*— 2011.— Vol. 106.— P. 62—70.

Кислотозависимые заболевания в течение жизни регистрируют в США у 25—35 % населения. В настоящее время имеется множество антисекреторных препаратов, однако данные исследований последних лет заставляют усомниться в их эффективности и безопасности при долгосрочном применении. Эти недостатки усугубляются отсроченным началом наступления эффекта и возвращением симптомов более чем у 60 % больных. Цель данного исследования заключалась в изучении способности хлорида цинка быстро и стойко повышать рН желудка у животных и людей.

Измеряли рН внутриклеточно в железах желудка человека и крыс при помощи 2',7'-бис-(2-карбокситил)-5-и 6-карбокситил-флюоресцина после стимуляции желудочной секреции. В отдельной серии исследований у крыс мониторировали секрецию кислоты в желудке. На заключительном этапе у здоровых добровольцев мони-

торировали рН желудка на фоне приема плацебо, хлорида цинка и хлорида цинка в сочетании с ингибитором протонной помпы.

Результаты исследований показали, что воздействие хлорида цинка на железы желудка крыс и человека, а также на целый желудок крыс вызывает немедленное прекращение стимулированной секреции кислоты. Длительное воздействие низких доз хлорида цинка эффективно подавляет секрецию кислоты в целом желудке и в изолированных железах желудка. В рандомизированном исследовании с перекрестными группами, включавшем 12 здоровых добровольцев, введение разовой дозы хлорида цинка повышало внутрижелудочное рН на протяжении 3 ч, причем этот эффект наступал практически немедленно.

Авторы исследования делают вывод о перспективности хлорида цинка в качестве нового антисекреторного препарата с быстрым и стойким эффектом.

## Эффективность терапии рифаксимином у больных с синдромом раздраженного кишечника без запоров

Pimentel M., Lembo A., Chey W.D. et al. for the TARGET Study Group. Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation // *N. Engl. J. Med.*— 2011.— Vol. 364.— P. 22—32.

Существует предположение о том, что микрофлора кишечника играет существенную роль в патофизиологии синдрома раздраженного кишечника (СРК). В данном исследовании изучалась эффективность лечения рифаксимином больных с СРК. Важным преимуществом рифаксимиона является его очень низкая абсорбция из пищеварительного тракта, что сводит к минимуму системные побочные эффекты при его применении.

Проведено два двойных слепых плацебоконтролируемых исследования 3-й фазы с единым дизайном (TARGET 1 и TARGET 2), в ходе которых пациентов с СРК без запоров рандомизировали в группу рифаксимиона в дозе 550 мг 3 раза в сутки или в группу плацебо. Длительность лечения составила 2 нед, после чего больных наблюдали еще в течение 10 нед. Первичными конечными точками считали количество больных с существенным уменьшением клинических проявлений СРК, вторичными — количество больных, у которых существенно уменьшился такой симптом СРК как вздутие живота. Оценку клинического состояния больных проводили еженедельно. Под существенным улучшением клинического течения СРК подразумевали уменьшение симптомов по данным дневника самонаблюдения как минимум в течение первых 2 нед после окончания лечения. К другим вторичным конечным точкам были отнесены количество больных с положительным ответом на лечение, который оценивали по записям в дневнике само-

наблюдения, и выраженность отдельных симптомов СРК (вздутие живота, боль в животе, консистенция стула) в течение 4 нед после завершения лечения и на протяжении всех 3 мес исследования.

В группе рифаксимиона гораздо больше больных отметили существенное уменьшение клинических проявлений СРК в течение первых 4 нед после лечения (40,8 % против 31,2 %,  $p = 0,01$  — в исследовании TARGET 1; 40,6 % против 32,2 %,  $p = 0,03$  — в исследовании TARGET 2; 40,7 % против 31,7 %,  $p < 0,001$  — по суммарным данным двух исследований). Рифаксимион показал преимущество перед плацебо и по влиянию на вздутие живота (39,5 % против 28,7 %,  $p = 0,005$  — в TARGET 1; 41,0 % против 31,9 %,  $p = 0,02$  — в TARGET 2; 40,2 % против 30,3 %,  $p < 0,001$  — по суммарным данным двух исследований). Более того, согласно записям в дневнике самонаблюдения в группе рифаксимиона значительно больше больных имели положительный ответ на лечение и существенное уменьшение таких проявлений СРК как вздутие живота, боль в животе, нарушение консистенции и частоты стула. Частота побочных эффектов в обеих группах была одинаковой.

Авторы исследования делают вывод о положительном влиянии 2-недельной терапии рифаксимином на клиническое течение СРК и на выраженность таких его симптомов как вздутие, боль в животе, консистенция и частота стула.

## Распространенность и структура симптомов патологического пищеводного кислотного рефлюкса у больных с диагнозом функциональной диспепсии по Римским критериям III

Xiao Y.-L., Peng S., Tao J. et al. Prevalence and symptom pattern of pathologic esophageal acid reflux in patients with functional dyspepsia based on the Rome III Criteria // *Am. J. Gastroenterol.*— 2010.— Vol. 105.— P. 2626—2631.

Цель исследования заключалась в изучении распространенности и структуры симптомов патологического пищеводного кислотного рефлюкса (ППКР) у больных с диагнозом функциональной диспепсии (ФД) по Римским критери-

ям III, а также в изучении диагностической значимости теста с ингибитором протонной помпы (ИПП) для выявления ППКР у больных с ФД.

В исследование включали больных с установленным согласно Римским критериям III диаг-

нозом ФД без преобладання типичних симптомів рефлюкса (ізжоги і регургітації). Всем больним виконували ендоскопію верхніх відділів траварительного каналу і амбулаторне 24-годинне моніторингування рН. ППКР діагностували, якщо час, в течение которого значення рН в дистальному відділі траварительного каналу становило менше 4, перевищало 4,2 % від загального часу моніторингування. Далі больним призначали рабепразол в дозі 10 мг 2 рази в сутки строком на 28 днів. Вираженість симптомів оцінювали в балах путем умноження показателя частоти на показатель тяжесті преобладающего симптома. Оцінку проводили до початку лікування і після його завершення. Тест с ИПП считали положительним, якщо кількість баллів преобладающего симптома диспепсії к 4-й неділі лікування знизалося по сравнению с исходным показателем более чем на 50 %.

В исследование было включено 186 больных с ФД, у которых в клинической картине преобладали боли в эпигастрии (n = 68), чувство жжения в эпигастрии (n = 47), чувство переполнения желудка после еды (n = 54) и быстрая насыщаемость (n = 17). ППКР выявлен у 31,7 % больных, чаще всего у больных с чувством жжения в эпигастрии (48,9 %). Несколько реже ППКР обнару-

живали у больных с постпрандиальным дистресс-синдромом (ППДС) — 36,6 % и болевым синдромом (БС) — 28,7 %.

Положительный тест с ИПП отмечен в среднем у 63,4 % больных: у 51,5 % с преобладанием жалоб на боли в эпигастрии, у 85,0 % — на чувство жжения в эпигастрии, у 66,7 % — на чувство переполнения желудка после еды и у 41,1 % — на быструю насыщаемость ( $\chi^2 = 17,59$ ,  $p = 0,001$ ).

Частота положительного теста с ИПП составляла 65,5 % у больных с ППДС и 60,6 % — у больных с БС ( $\chi^2 = 0,41$ ,  $p = 0,522$ ). Чувствительность и специфичность теста с ИПП в выявлении ППКР у больных ФД составляла соответственно 83,1 и 45,7 %.

Автори дослідження роблять висновок о том, что патологический пищеводный кислотный рефлюкс имеет место почти у трети больных с функциональной диспепсией, особенно часто, почти у половины больных, он выявляется при преобладании в клинической картине функциональной диспепсии жалоб на чувство жжения в эпигастрии. Возможности теста с ингибитором протонной помпы для подтверждения или исключения патологического пищеводного кислотного рефлюкса у больных с функциональной диспепсией ограничены.

Підготувала Л.В. Богун, к. мед. н., доцент  
Інститут терапії ім. Л.Т. Малої АМН України