

## Рандомизированное контролируемое сравнительное исследование эффективности внутривенного введения омепразола в стандартных и высоких дозах у больных с острым кровотечением из пептических язв после успешного эндоскопического гемостаза с высоким риском рецидива

Chan W.H., Khin L.W., Chung Y.F.A. et al. Randomized controlled trial of standard versus high-dose intravenous omeprazole after endoscopic therapy in high-risk patients with acute peptic ulcer bleeding // Br. J. Surg.— 2011.— Vol. 98, N 5.— P. 640—644.

Рецидивирующие кровотечения из пептических язв ассоциируются с высокой летальностью. В данном исследовании сравнивали влияние внутривенных инфузий стандартных (инфузия 40 мг/сут в течение 3 дней) и высоких (80 мг болюсно, затем инфузия 8 мг/ч в течение 72 ч) доз омепразола на частоту повторных кровотечений (первичная конечная точка), потребность в хирургическом лечении, длительность пребывания в стационаре и смертность больных с кровотечением из пептической язвы после эффективного эндоскопического гемостаза.

Проспективное рандомизированное контролируемое исследование, выполненное на базе одной клиники, базировалось на предпосылке о терапевтической эквивалентности двух методов лечения. В исследование включали больных с кровотечением из пептической язвы (по классификации Форреста Ia, Ib, IIa и IIb) после успеш-

ного эндоскопического гемостаза. После получения информированного согласия больных рандомизировали в группы лечения стандартной или высокой дозой омепразола.

В группе лечения высокой дозой омепразола кровотечение рецидивировало у 2 из 61 больного (3%), в группе лечения стандартной дозой — у 10 из 61 (16%). Разница составила 13% (95% доверительный интервал (ДИ) — 2—25). Поскольку верхний предел одностороннего ДИ превысил абсолютную разницу в 16% (значение, рассчитанное для подтверждения эквивалентности), то эквивалентность двух методов лечения не была продемонстрирована.

Таким образом, внутривенная инфузия стандартных доз омепразола оказалась менее эффективной по сравнению с инфузией высоких доз относительно предотвращения рецидивов кровотечений из пептических язв после успешного эндоскопического гемостаза.

## Влияние ингибиторов протонной помпы на эозинофильную инфильтрацию пищевода у взрослых

Molina-Infante J. et al. Esophageal eosinophilic infiltration responds to proton pump inhibition in most adults // Clin. Gastroenterol. Hepatol.— 2011.— Vol. 9, N 2.— P. 110—117.

Диагностическим критерием эозинофильного эзофагита (ЭЭ) является наличие эозинофильной инфильтрации пищевода (ЭИП), о которой свидетельствует выявление при микроскопии не менее 15 эозинофилов в поле зрения. В данном исследовании изучалось влияние терапии ингибиторами протонной помпы (ИПП) на степень ЭИП.

В исследование включили 712 взрослых лиц с жалобами, характерными для поражения верхних отделов пищеварительного тракта. Методы исследования — биопсия верхней и средней части пищевода, рН-метрия пищевода. Больные с

ЭИП получали рабепразол в дозе 20 мг 2 раза в сутки в течение 2 мес. Диагноз ЭЭ устанавливали при сохранении симптомов и ЭИП (более 15 эозинофилов в поле зрения) после терапии ИПП.

ЭИП была выявлена у 35 (4,9%) больных, из них 55% имели в анамнезе аллергию, у 70% основной жалобой была дисфагия. Из 26 больных с ЭИП, у которых терапия ИПП способствовала достижению клинико-морфологической ремиссии, у 17 преобладали признаки гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) (ЭИП (более 35 эозинофилов в поле зрения) и признаки

патологического пищевода рефлюкса по данным эндоскопии и рН-метрии), а у 9 — признаки ЭЭ (35–165 эозинофилов в поле зрения и характерные изменения при эндоскопии). Ответ на терапию ИПП отмечен у 50 % больных с доминированием признаков ЭЭ. При наличии признаков ЭИП ответ на ИПП отмечался чаще при патологических показателях рН-мониторирования (80 %), чем при его нормальных значениях (33 %). Использование более высоких пограничных значений гистологических параметров повышало специфичность и положительную предсказательную ценность диагноза ЭЭ (соответственно 35 % и 35 % для количества эозинофилов в поле зрения более 20; 46 % и 39 % — для

24 эозинофилов и более; 65 % и 50 % — для 35 эозинофилов и более).

Таким образом, терапия ИПП эффективна у 75 % взрослых больных с ЭИП, в том числе у 50 % больных с преобладанием симптоматики ЭЭ. Мониторирование рН пищевода имеет низкую предсказательную ценность относительно положительного ответа на терапию ИПП. Больные с ЭИП, имеющие степень инфильтрации более 35 эозинофилов в поле зрения и положительный ответ на терапию ИПП, по клиническим признакам не отличимы от больных с ЭЭ. Таким образом, без оценки влияния терапии ИПП на клинические и гистологические признаки может иметь место гипердиагностика ЭЭ.

## Роль пентоксифиллина в профилактике гепаторенального синдрома у больных с циррозом печени и асцитом: пилотное рандомизированное плацебоконтролируемое исследование

Pankaj T., Praveen S., Chander S.B. et al. Prevention of hepatorenal syndrome in patients with cirrhosis and ascites: a pilot randomized control trial between pentoxifylline and placebo // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.— 2011.— N 3.— P. 210—217.

Эффективность пентоксифиллина в профилактике гепаторенального синдрома (ГРС) при алкогольном гепатите известна. Целью данной работы было изучение способности пентоксифиллина предотвращать развитие ГРС у больных с циррозом печени и асцитом.

Обследовано 176 больных с циррозом печени и асцитом, из них 70 больных без патологии почек с клиренсом креатинина (КК) 41–80 мл/мин и уровнем креатинина в сыворотке крови — менее 1,5 мг/дл были рандомизированы в группу активного лечения (группа А, пентоксифиллин в дозе 1200 мг/сут, 35 больных) или в группу плацебо (группа В, 35 больных). На протяжении 6-месячного периода лечения больные проходили обследование ежемесячно, показатели функции почек определяли через 1, 3 и 6 мес от начала лечения. Первичной конечной точкой считали развитие ГРС на протяжении всего периода наблюдения.

Из 70 больных 61 человек (30 — в группе А и 31 — в группе В) полностью завершили исследование. В группе А уровень креатинина в сыворотке крови по сравнению с исходным показателем оставался неизменным через 1 мес (соответственно  $(0,94 \pm 0,2)$  и  $(0,90 \pm 0,4)$  мг/дл;  $p = 0,43$ ),

3 мес ( $(0,94 \pm 0,2)$  и  $(0,80 \pm 0,3)$  мг/дл;  $p = 0,10$ ) и 6 мес ( $(0,94 \pm 0,2)$  и  $(0,8 \pm 0,2)$  мг/дл;  $p = 0,06$ ) лечения. В этой же группе отмечалось повышение КК через 1 мес ( $(82,0 \pm 30,0)$  мл/мин) по сравнению с исходным значением ( $(61,7 \pm 16,0)$  мл/мин;  $p = 0,001$ ) и через 3 мес ( $(86,2 \pm 30,7)$  и  $(61,7 \pm 16,0)$  мл/мин соответственно;  $p = 0,001$ ); повышение уровня натрия в сыворотке крови по сравнению с исходным значением через 1 мес ( $(134,7 \pm 4,4)$  и  $(137,0 \pm 5,3)$  ммоль/л;  $p = 0,006$ ), через 3 мес ( $(134,7 \pm 4,4)$  и  $(138,4 \pm 5,4)$  ммоль/л;  $p = 0,004$ ) и через 6 мес ( $(134,7 \pm 4,4)$  и  $(137,6 \pm 4,9)$  ммоль/л;  $p = 0,009$ ). Аналогично повышалось среднее артериальное давление (СрАД) (исходное значение —  $(76,7 \pm 6,7)$  мм рт. ст.; через 1 мес —  $(81,8 \pm 6,9)$  мм рт. ст.;  $p = 0,001$ ; через 3 мес —  $(82,3 \pm 6,2)$  мм рт. ст.;  $p = 0,001$ ; через 6 мес —  $(82,6 \pm 6,1)$  мм рт. ст.;  $p = 0,01$ ). Уровень фактора некроза опухолей альфа (ФНО- $\alpha$ ) до начала лечения и через 3 мес достоверно не отличался ( $(14,4 \pm 4,8)$  и  $(13,1 \pm 3,7)$  пг/мл соответственно;  $p = 0,28$ ).

В группе В отмечено постепенное повышение уровня креатинина в крови (исходный показатель —  $(0,80 \pm 0,2)$  мг/дл, через 1 мес —  $(1,0 \pm 0,2)$  мг/дл;  $p = 0,007$ ; через 3 мес —  $(1,1 \pm 0,3)$  мг/дл;

$p = 0,001$  и через 6 мес —  $(1,1 \pm 0,2)$  мг/дл,  $p = 0,001$ ), достоверное снижение КК через 3 мес ( $(63,1 \pm 14,5)$  по сравнению с  $(54,4 \pm 18,3)$  мл/мин;  $p = 0,008$ ), прогрессирующее снижение уровня натрия в крови (исходный показатель —  $(136,2 \pm 5,0)$  ммоль/л; через 1 мес —  $(132,7 \pm 3,2)$  ммоль/л;  $p = 0,02$  и через 6 мес —  $(132,7 \pm 3,4)$  ммоль/л;  $p = 0,002$ ). СрАД оставалось стабильным на протяжении всего периода наблюдения (исходное значение —  $(75,1 \pm 7,5)$  мм рт. ст., через 1 мес —  $(75,3 \pm 5,1)$  мм рт. ст.;  $p = 0,86$ , через 3 мес —  $(73,2 \pm 4,6)$  мм рт. ст.;  $p = 0,19$ , через 6 мес —  $(74,1 \pm 6,1)$  мм рт. ст.;  $p = 0,06$ ). Уровень ФНО- $\alpha$  также достоверно не изменялся по сравнению с исходным ( $(14,5 \pm 6,8)$  пг/мл про-

тив  $(13,4 \pm 5,1)$  пг/мл через 3 мес;  $p = 0,31$ ). Из 12 больных, у которых развился ГРС, 10 было из группы В (9 — с типом 1 ГРС и 1 — с типом 2), остальные — из группы А (тип 1 ГРС;  $p = 0,01$ ). У больных, у которых развился ГРС, отмечен более высокий исходный уровень ФНО- $\alpha$  ( $(15,3 \pm 5,8)$  пг/мл против  $(10,9 \pm 4,8)$  пг/мл,  $p = 0,01$ ), более низкое СрАД ( $(68,0 \pm 3,8)$  против  $(77,8 \pm 6,5)$  мм рт. ст.;  $p = 0,01$ ) и более низкий уровень натрия в крови ( $(131,2 \pm 3,0)$  против  $(135,6 \pm 4,7)$  ммоль/л;  $p = 0,003$ ) по сравнению с больными без ГРС.

Авторы исследования делают вывод о способности пентоксифиллина предотвращать развитие ГРС у больных с циррозом печени и асцитом.

## Высокая частота изжоги и низкой чувствительности к кислоте у больных с идиопатической ахалазией кардии

Ponce J., Ortiz V., Maroto N. et al. High prevalence of heartburn and low acid sensitivity in patients with idiopathic achalasia // Dig. Dis. Sci.— 2011.— Vol. 56, N 3.— P. 773—776.

Больные с ахалазией кардии часто жалуются на изжогу. В то же время чувствительность пищевода к кислоте, как возможная причина этого симптома, ранее не изучалась.

Целью данного исследования было изучение частоты симптомов гастроэзофагеального рефлюкса и чувствительности пищевода к кислоте у нелеченных больных с ахалазией кардии.

В проспективное исследование было включено 40 больных с ахалазией, контрольную группу составили 43 больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), причем у 10 из них был диагностирован пищевод Барретта. Симптомы оценивали по структурированному клиническому опроснику. Объективную оценку рефлюкса проводили методами эндоскопии и амбулаторной 24-часовой внутрипищеводной рН-метрии. Чувствительность пищевода к кислоте оценивали путем его орошения 0,1 N соляной кислотой.

Жалобы на изжогу предъявляли 15 (37 %) больных с ахалазией, но только у 4 из них был выявлен эзофагит и/или патологические ре-

зультаты внутрипищеводной рН-метрии. Всего в группе больных с ахалазией патологические результаты при суточном мониторинге рН пищевода были выявлены у 8 человек, признаки эзофагита — у 3. Тест на чувствительность пищевода к кислоте был положительным у 7 (17 %) больных, из них у 3 были жалобы на изжогу и у 1 больного были патологические результаты суточного мониторинга рН.

В контрольной группе на изжогу жаловались 40 (93 %) больных, тест на чувствительность пищевода к кислоте был положительным у 32 (74 %) пациентов.

Таким образом, хотя больные с ахалазией кардии часто предъявляют жалобы на изжогу, объективные признаки ГЭРБ у них встречаются редко. Больные с ахалазией кардии также имеют более низкую чувствительность пищевода к кислоте по сравнению с больными ГЭРБ, поэтому гастроэзофагеальный рефлюкс является редкой причиной развития изжоги при ахалазии кардии.

Подготовила Л.В. Богун, к. мед. н., доцент  
Институт терапии им. Л.Т. Малой АМН Украины