

## Влияние приема статинов на риск развития рака печени: результаты популяционного исследования «случай — контроль»

Chiu H.-F., Ho S.-C., Chen C.-C., Yang C.-Y. Statin use and the risk of liver cancer: a population-based case-control study // *Am. J. Gastroenterol.*— 2011.— Vol. 106.— P. 894—898.

Экспериментальные исследования показали, что статины могут иметь защитный противораковый эффект.

Цель исследования — изучение связи между приемом статинов и риском развития рака печени.

**Методы исследования.** Популяционное исследование «случай — контроль» проведено на Тайване. Данные получены ретроспективно из Тайваньской национальной страховой исследовательской базы данных. Отобраны все случаи впервые диагностированного рака печени у больных в возрасте 50 лет и старше за период 2005—2008 гг. Контрольные пары подбирали по возрасту, полу и другим показателям. Скорректированный относительный риск (ОР) и 95 % доверительный интервал (ДИ) определяли методом многофакторного логистического регрессивного анализа. В исследование включено 1166

больных с зарегистрированным диагнозом рака печени и 1166 пациентов контрольной группы.

**Результаты.** По сравнению с группой пациентов, не принимавших статины, скорректированный ОР составил 0,62 (95 % ДИ 0,42—0,91) для группы больных, которым статины были назначены в дозе менее 215,4 средней поддерживающей дозы\* (defined daily dose (DDD)), и 0,63 (95 % ДИ 0,37—1,06) — для группы больных, которым статины были назначены в дозе выше 215,4 DDD. Статистических различий в ОР для групп больных, принимавших статины в дозе выше и ниже 215,4 DDD, не выявлено, что может объясняться относительно небольшим количеством пациентов.

**Выводы.** Результаты данного исследования показали, что статины могут снижать риск развития рака печени.

## Физические нагрузки уменьшают выраженность клинических проявлений синдрома раздраженного кишечника: рандомизированное контролируемое исследование

Johannesson E., Simren M., Strid H., Bajor A., Sadik R. Physical activity improves symptoms in irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial // *Am. J. Gastroenterol.*— 2011.— Vol. 106.— P. 915—922.

Доказана положительная роль физических нагрузок (ФН) в лечении таких заболеваний как фибромиалгия и депрессия. Хотя эти заболевания ассоциированы с синдромом раздраженного кишечника (СРК), исследования по изучению влияния ФН на выраженность гастроэнтерологических проявлений СРК не проводились.

Цель работы — изучить влияние ФН на выраженность симптомов СРК.

**Методы исследования.** В исследование включено 102 больных, рандомизированных в группу ФН и контрольную группу. Больные из группы ФН инструктировались физиотерапевтом по вопросам повышения физической активности, пациентам из группы контроля рекомендовали вести прежний образ жизни. Первичной конечной точкой являлась оценка изменений по Системе подсчета тяжести СРК (IBS Severity Scoring System (IBS-SSS)).

\* По определению ВОЗ DDD (Defined Daily Dose) — это средняя поддерживающая доза лекарственного средства, применяющаяся по его основному показанию у взрослых. DDD является технической единицей измерения, которая не всегда соответствует дозе препарата, используемой в клинической практике. Применяется только для лекарственных средств, имеющих код АТС ([http://www.whooc.no/ddd/definition\\_and\\_general\\_considera/](http://www.whooc.no/ddd/definition_and_general_considera/)).

**Результаты.** Исследование завершили 38 больных (73,7 % женщин, медиана возраста — 38,5 года (19–65) лет) контрольной группы и 37 (75,7 % женщин, медиана возраста 36 (18–65) лет) — из группы ФН. Между двумя группами выявлено достоверное различие в динамике показателей IBS-SSS (–51 (–130 и 49) по сравнению с –5 (–101 и 118),  $p = 0,003$ ). Доля больных, у которых выраженность клинических симпто-

мов СРК возросла за время исследования, была существенно выше в контрольной группе по сравнению с группой ФН.

**Выводы.** Физические нагрузки уменьшают выраженность гастроэнтерологических проявлений при СРК. У больных СРК с высоким уровнем физической активности следует ожидать более медленного прогрессирования симптомов СРК. ФН следует включать в схемы лечения СРК.

## Воспалительные заболевания кишечника повышают частоту сердечно-сосудистых событий

Yarur A.J., Deshpande A.R., Pechman D.M. et al. Inflammatory bowel disease is associated with an increased incidence of cardiovascular events // *Am. J. Gastroenterol.* — 2011. — Vol. 106. — P. 741–747.

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) характеризуются внекишечными проявлениями, в том числе системным воспалением и состоянием гиперкоагуляции. Несколько небольших исследований показали, что при ВЗК имеется повышенный риск развития атеросклероза. Однако частота случаев коронарной болезни сердца (КБС) и роль традиционных сердечно-сосудистых факторов риска при ВЗК требуют уточнения.

Цель данного когортного исследования — сравнение частоты сердечно-сосудистых событий у пациентов с ВЗК и в группе контроля.

**Методы исследования.** Первичным исходом считали развитие сердечно-сосудистых событий. Оценивали также традиционные и нетрадиционные факторы риска КБС. Для оценки влияния каждого фактора риска на исход использовали модель пропорциональных опасностей Кокса.

В исследование включили 356 больных ВЗК и 712 лиц группы контроля. Период наблюдения составлял 53 и 51 месяцев соответственно.

**Результаты.** Относительный риск (ОР) развития КБС в группе ВЗК составил 2,85 (95 %

доверительный интервал (ДИ) 1,82–4,46). У больных ВЗК некоторые традиционные факторы риска КБС (артериальная гипертензия, диабет, дислипидемия, ожирение,  $p < 0,01$  для всех) встречались значительно реже. С учетом этих факторов ОР развития КБС в группе ВЗК по сравнению с группой контроля составил 4,08 (95 % ДИ 2,49–6,70). Из нетрадиционных факторов риска в группе ВЗК имел значение лейкоцитоз (ОР = 1,23; 95 % ДИ 1,15–1,33).

**Выводы.** У больных ВЗК, несмотря на меньшую распространенность традиционных факторов риска, отмечается повышенная частота сердечно-сосудистых событий. Традиционные факторы риска оказывают меньшее влияние на развитие КБС у больных ВЗК. Для уточнения роли нетрадиционных факторов риска, в том числе лейкоцитоза, в развитии сердечно-сосудистых событий и подтверждения гипотезы о том, что уменьшение выраженности системного воспаления способствует уменьшению сердечно-сосудистых событий у этой категории больных, требуется проведение дополнительных исследований.

## Рак печени и рак внепеченочной локализации при циррозе печени: результаты когортного продольного исследования

Berman K., Tandra S., Vuppalanch R., Ghabril M. et al. Hepatic and extrahepatic cancer in cirrhosis: a longitudinal cohort study // *Am. J. Gastroenterol.*— 2011.— Vol. 106.— P. 899—906.

Проведено ретроспективное когортное исследование у больных циррозом печени с отрицательными результатами первичной компьютерной томографии (КТ) с целью установить: 1) риск развития гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), в том числе в зависимости от этиологии цирроза печени; 2) риск развития рака внепеченочной локализации (РВЛ).

**Методы исследования.** В исследование включено 952 больных циррозом печени, выполнивших хотя бы одну КТ с контрастированием за период 1997—2002 г. Риск развития ГЦК и РВЛ оценивали вплоть до завершения исследования (27 декабря 2007 г.). Данные получены из Регистра рака штата Индиана (Indiana State Cancer Registry (ISCR)), стандартизованное отношение инцидентностей\* (СОИ) рассчитывали для ГЦК и РВЛ.

**Результаты.** Длительность периода наблюдения составила ( $4,7 \pm 3,0$ ) года. Частота ГЦК в начале исследования и за период наблюдения составила 6,9 % и 7,2 % соответственно. Коли-

чество новых случаев ГЦК через 1, 3 и 5 лет наблюдения у больных с отрицательными результатами первичной КТ составило 1,2; 4,4 и 7,8 % соответственно, новых случаев РВЛ — соответственно 2,2; 4,5 и 6,8 %. Наиболее часто среди РВЛ встречались рак молочной железы, рак легких и лимфома. Выявлена связь между количеством новых случаев ГЦК ( $p = 0,016$ ) и РВЛ ( $p = 0,004$ ) и этиологией цирроза печени. СОИ для ГЦК и РВЛ составило 186 (95 % доверительный интервал (ДИ) 140—238) и 11,83 (95 % ДИ 1,36—2,36) соответственно. Цирроз печени алкогольного генеза по сравнению с циррозом другой этиологии сопровождался достоверно более высокой частотой возникновения ГЦК (СОИ — 2,73, 95 % ДИ 1,14—4,33).

**Выводы.** Проведенное исследование позволило уточнить риск развития ГЦК и РВЛ при циррозе печени. Полученные результаты, в случае подтверждения другими исследованиями, позволят оптимизировать стратегию по выявлению рака у больных с циррозом печени.

## Антибиотикотерапия воспалительных заболеваний кишечника: систематизированный обзор и метаанализ

Khan K.J., Ullman T.A., Ford A.C., Abreu M.T. et al. Antibiotic therapy in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis // *Am. J. Gastroenterol.*— 2011.— Vol. 106.— P. 661—673.

Этиология воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) точно не известна, но не исключается этиологическая роль неустановленного бактериального патогена или иммунологической реакции на собственную микрофлору кишечника. Антимикробные препараты (АМП) применяют для лечения болезни Крона (БК) и неспецифического язвенного колита (НЯК) в активной фазе для достижения ремиссии и предотвращения обострения заболевания. Имеющиеся данные об эффективности АМП проти-

воречивы, в связи с чем выполнен систематизированный обзор рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), в которых оценивалась эффективность антибиотикотерапии при ВЗК. Отбирали РКИ только с параллельными группами, включавшими взрослых пациентов, которые получали антибиотик в любой дозе и в любом сочетании (моно- и комбинированная терапия) на протяжении от 7 дней до 16 нед в активную фазу заболевания или на протяжении как минимум 6 мес с целью профилак-

\* Инцидентность — количество людей, у которых отмечено то или иное событие в течение определенного периода времени (Эпидемиологический словарь.— М., 2009.— 316 с.).

тики обострених захворювань в період ремісії. Два незалежних дослідники оцінювали придатність досліджень для включення в аналіз і проводили відбір даних. Первинною кінцевою точкою було досягнення ремісії або розвиток обострення захворювання. Виконували статистичний аналіз даних всіх пацієнтів, незалежно від виконання ними вимог протоколу дослідження. Для суммування даних використовували методику підрахунку відносного ризику (ОР), для їх групування — модель випадкових ефектів.

Для активної БК було відібрано 10 РКІ, включивши 1160 хворих. Виявлено статистично значиме переважання АМП над плацебо (ОР для активної фази БК, але не для фази ремісії, склав 0,85; 95 % довірительний інтервал (ДІ) 0,73–0,99;  $p = 0,03$ ). Однак помічена помірно виражена гетерогенність результатів ( $I^2 = 48\%$ ), в дослідженнях тестувалося велике число АМП (препарати з протитуберкульозною активністю, фторхінолоны, макроліди, 5-нітроімідазолы, рифаксимін) як в режимі монотерапії, так і в комбінаціях. Встановлено, що похідні рифаміцину як монотерапія і в комбінації з антибіотиками інших груп сприяли індукції ремісії при активній фазі БК.

Три РКІ включали хворих БК з параректальною фистулою, отримували ципрофлоксацин

або метронідазол. Відмічено статистично значиме зменшення обсягу відокремлюваної фистули (ОР = 0,8; 95 % ДІ 0,66–0,98), без гетерогенності ( $I^2 = 0\%$ ) і з числом пролечених хворих на одного виліченого (number needed to treat (NNT)) рівним 5 (95 % ДІ 3–20).

Для неактивної НЯК було відібрано 3 РКІ, включивши 186 хворих, які отримували лікування різними комбінаціями АМП (всі комбінації включали протитуберкульозні препарати). Виявлено статистично значиме переважання АМП над плацебо (ОР для обострення — 0,62; 95 % ДІ 0,46–0,84) без гетерогенності ( $I^2 = 0\%$ ).

Для неактивної НЯК відібрано 9 РКІ, включивши 662 хворих. Результати цих досліджень свідчили про статистично значимі здатності антибіотиків різних груп і в різних режимах (монотерапія і комбінації) індукувати ремісію (для НЯК поза періодом ремісії ОР = 0,64; 95 % ДІ 0,43–0,96). Однак помічено помірно виражену гетерогенність ( $I^2 = 69\%$ ) досліджень.

Таким чином, АМП можуть індукувати ремісію при активній фазі БК і НЯК, хоча велике число антибіотиків, тестуваних в РКІ, ускладнює інтерпретацію результатів. Отримані дані свідчать про необхідність подальшого вивчення ефективності АМП при ВЗК.

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