

Новое в фармакотерапии часто встречающихся патологий для терапевта поликлиники

И. В. Ковалёва, ORCID: 0000-0003-0171-4374, kovalyova_iv@mail.ru

Журнал «Лечащий Врач»; 123056, Россия, Москва, а/я 82

Резюме. В рамках прошедшего в Москве 17-го Национального конгресса терапевтов с международным участием, посвященного 80-летию со дня рождения Ю. Б. Белоусова, состоялся сателлитный симпозиум на тему «Новое в фармакотерапии часто встречающихся патологий для терапевта поликлиники». На мероприятии обсуждались две крайне важные и наиболее распространенные проблемы в практике терапевта поликлинического звена — что делать с болью и как быть с изжогой? Современные подходы к терапии боли рассмотрены на примере хронического остеоартрита как наиболее распространенного ревматического заболевания. Ревматологи больше не относят остеоартрит к дегенеративной патологии, а считают заболеванием, в основе которого лежит воспаление, вызванное различными факторами, в том числе биомеханическим стрессом, например, травматическим воздействием. Хроническое низкоактивное воспаление — основной механизм прогрессирующей потери клеток хряща, нарастающей боли и деструкции сустава. Молекулярные механизмы поддержания субклинического воспаления при остеоартрите, формирующие порочный круг взаимно усиливающих друг друга патологических процессов, уже неплохо изучены. Предпринимаются попытки точно воздействовать на определенные патогенетические звенья — сигнальные пути Wnt и NF- κ B, запускающие каскад патологических реакций при остеоартрите. Приведены современные данные о молекулярных механизмах действия нестероидных противовоспалительных препаратов (в частности, ибупрофена), ингибирующих каскад реакций, в результате которых у пациента появляется ноцицептивная боль, со временем переходящая в невропатическую благодаря механизму центральной сенситизации. Последние рекомендации Американской коллегии гастроэнтерологов предлагают пациентам с классическими симптомами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (изжога и регургитация), у которых нет тревожных симптомов, проводить эмпирическую терапию ингибиторами протонного насоса. Однако этот подход ведет к гипердиагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Преодолеть эту проблему можно с помощью альгината натрия. Попадая в желудок, препарат контактирует с соляной кислотой и формирует своего рода плот, который физически препятствует рефлюксу. На этом основан альгинатный тест, который служит дополнительным критерием диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Ключевые слова: боль, изжога, остеоартрит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, нестероидные противовоспалительные препараты, ибупрофен, альгинат натрия.

Для цитирования: Ковалёва И. В. Новое в фармакотерапии часто встречающихся патологий для терапевта поликлиники // *Лечащий Врач*. 2022; 11 (25): 96-101. DOI: 10.51793/OS.2022.25.11.016

New in the pharmacotherapy of common pathologies for a polyclinic therapist

Irina V. Kovaleva, ORCID: 0000-0003-0171-4374, kovalyova_iv@mail.ru

The Lechaschy Vrach Journal; a/z 82, Moscow, 123056, Russia

Abstract. Within the framework of the 17th National Congress of Therapists with International Participation, held in Moscow, dedicated to the 80th anniversary of the birth of Yu. B. Belousov, a satellite symposium was held on the topic «New in the pharmacotherapy of common pathologies for a polyclinic therapist.» The event discussed two extremely important and most common problems in the practice of a polyclinic therapist — what to do with pain and what to do with heartburn? Modern approaches to pain therapy are considered on the example of chronic osteoarthritis as the most common rheumatic disease. Rheumatologists no longer classify osteoarthritis as a degenerative pathology, but as a disease based on inflammation caused by various factors, including biomechanical stress, such as traumatic exposure. Chronic low-level inflammation is the main mechanism of progressive cartilage cell loss, increasing pain and joint destruction. The molecular mechanisms of maintaining subclinical inflammation in osteoarthritis, which form a vicious circle of mutually reinforcing pathological processes, are already well understood. Attempts are being made to target certain pathogenetic links, the Wnt and NF- κ B signaling pathways that trigger a cascade of pathological reactions in osteoarthritis. Modern data on the molecular mechanisms of action of non-steroidal anti-inflammatory drugs (in particular, ibuprofen), which inhibit the cascade of reactions, as a result of which the patient develops nociceptive pain, which eventually turns into neuropathic pain due because of mechanism central sensitization. The latest recommendations from the American College of Gastroenterology suggest that patients with classic symptoms of gastroesophageal reflux disease (heartburn and regurgitation) who do not have alarm symptoms should receive empiric therapy with proton pump inhibitors. However, this approach leads to overdiagnosis of gastroesophageal reflux disease. This problem can be overcome with the help of sodium alginate.

Once in the stomach, the drug comes into contact with hydrochloric acid and forms a kind of raft that physically prevents reflux. This is the basis of the alginate test, which serves as an additional criterion for the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. **Keywords:** pain, heartburn, osteoarthritis, gastroesophageal reflux disease, non-steroidal anti-inflammatory drugs, ibuprofen, sodium alginate.

For citation: Kovaleva I. V. New in the pharmacotherapy of common pathologies for a polyclinic therapist // *Lechaschi Vrach*. 2022; 11 (25): 96-101. DOI: 10.51793/OS.2022.25.11.016

Сателлитный симпозиум компании «Рекитт Бенкизер» под названием «Новое в фармакотерапии часто встречающихся патологий для терапевта поликлиники» прошел в рамках состоявшегося в Москве 17-го Национального конгресса терапевтов с международным участием, посвященного 80-летию со дня рождения известного российского фармаколога Ю. Б. Белоусова.

Сопредседателями симпозиума и основными докладчиками были профессор Дмитрий Станиславович Бордин, заведующий отделом патологии поджелудочной железы, желчных путей и верхних отделов пищеварительного тракта Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Московский клинический научный центр имени А. С. Логинова ДЗМ», а также Людмила Ивановна Алексеева, профессор кафедры ревматологии Первого московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова, руководитель отдела метаболических заболеваний костей и суставов с центром профилактики остеопороза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В. А. Насоновой» Минздрава РФ.

Терапия боли: как выбрать лекарство?

С таким докладом выступила профессор Л. И. Алексеева, напомнившая коллегам о том, что боль и воспаление являются основными признаками ревматических заболеваний (РЗ). При этом речь идет о ноцицептивной боли, вызванной активацией периферических болевых рецепторов из-за разрушения структур суставов и изменения их формы. В результате суставы утрачивают свою функцию — временно (в связи с активным воспалением) или стойко и надолго (в связи с деструкцией и деформацией суставов), из-за чего страдает качество жизни пациента.

В 1988 г. было проведено крупное эпидемиологическое исследование при участии 50 тысяч человек в 8 медицинских центрах, установившее, что распространенность остеоартрита (ОА) в то время равнялась 6,4%. А в 2011 г. по нашим данным в России этот показатель уже составил 13% [1].

Ревматологи больше не относят ОА к дегенеративной патологии, а считают заболеванием, в основе которого лежит воспаление, вызванное различными факторами, в том числе биомеханическим стрессом, например, травматическим воздействием. В результате происходит стимуляция высвобождения ранних воспалительных цитокинов, в частности интерлейкина-1-бета (ИЛ-1 β), что, в свою очередь, индуцирует активацию сигнальных путей, таких как NF- κ B, фосфоинозитид-3-киназа/протеинкиназа Akt (PI3K/AKT) и митоген-активированная протеинкиназа (МАРК). Этот каскад реакций генерирует синтез воспалительных молекул. В итоге коллагеназоподобные матриксные металлопротеиназы-13 (ММП-13) разрушают внеклеточный матрикс, поддерживают низкоинтенсивное воспаление и способствуют прогрессированию ОА [2].

Хроническое низкоактивное воспаление — основной механизм прогрессирующей потери клеток хряща, нарастающей боли и деструкции сустава. Молекулярные механизмы поддержания субклинического воспаления при ОА, формирующие порочный круг взаимно усиливающих друг друга патологических процессов, уже неплохо изучены. Активация провоспалительных сигнальных путей Wnt и NF- κ B при ОА любой локализации (в последнее время появился новый термин — ОА позвоночника, при котором возникает поражение его суставов, в первую очередь фасеточных) приводит к синтезу интерлейкинов, фактора некроза опухоли альфа (ФНО- α), миграции и пролиферации лимфоцитов [3, 4]. В результате развивается синовит — характерное проявление ОА, которое ассоциируется с тяжестью симптомов (боль), нарушением функции сустава и потерей хряща. Доказано, что центральное место в патогенезе ОА занимает активация врожденного иммунитета (аутовоспаление). Вклад в развитие заболевания также могут вносить нарушения циркадных ритмов.

Предпринимаются попытки точно воздействовать на определенные патогенетические звенья — сигнальные пути Wnt и NF- κ B, запускающие каскад патологических реакций при ОА. В частности, сейчас проходит третью фазу клинических исследований препарат, блокирующий сигнальный путь Wnt.

«В ревматологии мы привыкли к ноцицептивной боли, — продолжила профессор Л. И. Алексеева. — Однако при длительном сохранении такая боль из симптома болезни превращается в ее синдром. Персистирующее воспаление вызывает эволюцию ноцицептивной боли, в результате чего она обрывает признаками боли нейропатической. Мы называем подобный процесс центральной сенситизацией (ЦС). Данные, полученные в нашем институте, свидетельствуют о том, что примерно 30% пациентов с хронической болью на почве ОА имеют признаки такой сенситизации, а именно ощущают жжение, зуд, разряды тока, покалывание, мурашки, онемение, аллодинию (боль вследствие воздействия раздражителей, обычно ее не вызывающих), демонстрируют нарушение тактильной и болевой чувствительности при том, что признаков поражения соматосенсорной системы у этих людей не было».

Мы лечим больных, меняем им дозы препаратов и сами препараты, а до конца с болью справиться не можем, констатировала докладчик. Происходит это потому, что развитие ЦС у пациента требует применения уже другой группы препаратов. Более того, сама по себе боль — чрезвычайно интересный феномен при ОА. Восприимчивость к боли, ее порог и переносимость (способность терпеть боль) у разных людей значительно отличаются, что следует учитывать при назначении им соответствующей терапии.

ОА — это не одно заболевание: ведется работа по разделению его на фенотипы. Точно так же и боль при ОА носит мультимодальный характер и зависит не только от тяжести поражения сустава, но и от генетики, социокультурных

и психологических факторов, в том числе от настроения больного и качества его сна. И все это вместе, вызывая сильную боль при ОА или, напротив, способствуя ее смягчению, отражается на двигательной активности пациентов и в конечном итоге влияет на качество их жизни.

Лечение боли — глобальная проблема, которой занимаются разные специалисты. В их арсенале местные анестетики, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), миорелаксанты, добавляемые к терапии при наличии мышечных спазмов, вносящих свой вклад в патогенез боли. При наличии ЦС подключают антидепрессанты, антиконвульсанты, опиоиды и тому подобные препараты. Но главными в этом списке остаются НПВП. Эти препараты уже давно используются в клинической практике, но механизм их действия начал приоткрываться ученым лишь в начале 1970-х. НПВП присутствуют в клинических рекомендациях всех профессиональных сообществ, представители которых занимаются лечением больных ОА, — ревматологов, травматологов, ортопедов, терапевтов.

Сравнительные исследования показывают достаточно высокую эффективность местных форм НПВП при ОА [5]. В последних клинических рекомендациях появилось указание на необходимость начинать лечение ОА с местных форм НПВП, поскольку они не обладают системными побочными эффектами, характерными для пероральных препаратов того же ряда. Благодаря расширению знаний о механизмах развития нежелательных явлений (НЯ) от применения НПВП стало возможным в большом проценте случаев избегать возникновения таких побочных эффектов при условии правильно собранного анамнеза и учета специальные критериев, позволяющих четко спрогнозировать вероятность развития НЯ у пациента [7, 8]. Грамотное назначение НПВС дает очень хороший эффект.

Появились данные о том, что НПВС оказывают действие не только на каскад арахидоновой кислоты, но и на клетки хряща и субхондральную костную пластинку. Например, ибупрофен способствует пролиферации и уменьшает гипертрофию хондроцитов и образование остеофитов. А влияние препарата на подлежащую субхондральную кость реализуется следующим образом. Ибупрофен воздействует на фактор Runx-2 — цитокин, осуществляющий дифференцировку стромальных мезенхимальных клеток на три главных пути — остеобласты, хондроциты, адипоцитоктины, сдвигая эту дифференцировку в сторону остеобластов. Последние играют важнейшую роль при ОА. Дело в том, что на ранних этапах патологического процесса, когда происходит ускоренное ремоделирование субхондральной кости, наблюдается явление, напоминающее остеопороз, и активация остеобластов, которые воссоздают кость, имеет большое значение [9].

Докладчик привела данные недавнего исследования, в котором изучалось влияние ибупрофена на экспрессию генов в хондроцитах пациентов с ОА по результатам секвенирования РНК. Хондроциты, выделенные из образцов хряща 10 больных после операции по замене коленного сустава, культивировали с ибупрофеном и секвенировали общую мРНК. Ибупрофен не вызывал статистически значимых изменений транскриптома хондроцитов при культивировании клеток без добавления цитокинов. В условиях воспаления (когда клетки подвергались воздействию родственного ОА цитокина — ИЛ-1 β) 51 ген активировался, а 42 гена подавлялись ибупрофеном с кратностью изменения > 1,5 в любом направлении. Активированные гены вклю-

чали противовоспалительные факторы и гены, связанные с клеточной адгезией, в то время как несколько медиаторов воспаления оказались среди генов с подавленной активностью. Интерпретативный феноменологический анализ (IPA) показал, что ибупрофен оказывает модулирующее действие на такие связанные с воспалением пути, как интегрин, ИЛ-8, ERK/MARK и цАМФ-опосредованные сигнальные пути. Эффекты ибупрофена на транскриптом хондроцитов первичного ОА, по-видимому, нейтральны в нормальных условиях, однако в условиях воспаления препарат может сдвигать транскриптом хондроцитов в сторону провоспалительного фенотипа, развивая в хондроцитах выработку противовоспалительных цитокинов [9]. Это чрезвычайно важное открытие, подчеркнула профессор Л. И. Алексеева, поскольку ранее уже были накоплены экспериментальные данные, свидетельствующие о том, что часть НПВП плохо влияет на хрящ, часть — нейтрально, а часть, наоборот, хорошо. Но только сейчас, спустя столько лет, появились сведения о том, что некоторые препараты из группы НПВП способны оживить работу хондроцитов в плане их анаболического эффекта.

При выборе препаратов из группы НПВП необходимо руководствоваться положениями междисциплинарного консенсуса, проведенного сотрудниками НИИ ревматологии им. В. А. Насоновой в 2016 г. Если необходимо получить обезболивающий эффект НПВП, то он наступает сразу же — в первый час после приема. Но если вы хотите добиться противовоспалительного воздействия, то необходимо помнить, что он реализуется только через 10-14 суток регулярного приема НПВП и оценка эффективности такого приема должна проводиться в среднем через 10-14 дней от начала использования пациентом полной терапевтической дозы препарата [10].

В 2018 г. под эгидой Ассоциации ревматологов России, Российского общества по изучению боли, Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского научного медицинского общества терапевтов, Ассоциации травматологов-ортопедов России, Российской ассоциации паллиативной медицины были разработаны Клинические рекомендации по рациональному использованию НПВП в реальной клинической практике [11].

Все НПВП, и стандартные, и селективные, отметила докладчик, обладают приблизительно одинаковой эффективностью, а различия, обуславливающие особенности применения данных препаратов, касаются разницы в уровне риска развития НЯ, в первую очередь со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и сердечно-сосудистой системы (ССС).

Ниже приведены основные положения Клинических рекомендаций по рациональному использованию НПВП в отношении НЯ, связанных с приемом данных препаратов [11].

1. Все НПВП могут вызывать НЯ со стороны ЖКТ: диспепсию (боль и дискомфорт в эпигастриальной области), язвы, кровотечения и перфорацию верхних и нижних отделов ЖКТ, железодефицитную анемию, в том числе и вследствие поражения тонкой кишки (НПВП-энтеропатия), обострение и осложнения воспалительных заболеваний кишечника.

2. Все НПВП могут вызывать НЯ со стороны ССС: дестабилизацию артериальной гипертензии и сердечной недостаточности, развитие мерцательной аритмии, повышение риска сердечно-сосудистых катастроф (инфаркт миокарда, ишемический инсульт) и сердечно-сосудистой смерти.

3. Все НПВП могут оказывать негативное влияние на функцию почек и печени (особенно при наличии заболеваний

этих органов), а в ряде случаев вызывать серьезные нефро- и гепатотоксические реакции.

4. Риск развития НЯ со стороны ЖКТ и ССС существенно различается при использовании различных НПВП (уровень доказательности 1a).

Чтобы правильно назначить НПВП, нужно хорошо знать фармакокинетику данных препаратов и историю болезни конкретного пациента. При хронических РЗ длительное непрерывное использование НПВП обеспечивает лучший контроль симптомов, чем прием НПВП в режиме «по требованию». Длительный прием НПВП при ОА и подагрическом артрите в ряде случаев способен уменьшить частоту рецидивов и болезни [11]. Однако при этом очень важен своевременный контроль за состоянием пациента. Больного необходимо опрашивать не реже чем каждые 3 месяца на предмет новых жалоб и симптомов и при необходимости выполнять эзофагогастродуоденоскопию.

У терапевтов часто возникает вопрос: какой прием НПВП лучше — постоянный или интермиттирующий? Проведенные французскими коллегами исследования свидетельствуют о том, что при интермиттирующем приеме частота рецидивов ОА выше, отметила профессор Л. И. Алексеева.

«Говоря вообще о НПВП, — продолжила докладчик, — чрезвычайно важно, когда они имеют разные формы, разные дозировки, разную степень проникновения, быстроту оказания эффекта и т. д. Всеми этими качествами, на мой взгляд, обладает препарат Нурофен. Он назначается и детям, и взрослым».

Профессор Л. И. Алексеева обратила внимание аудитории на широкий перечень форм препарата: есть просто таблетки Нурофена (200 мг), к которым все давно привыкли, и таблетки Нурофен Форте с более высокой дозировкой (400 мг). Появились капсулы Нурофен Экспресс (200 мг) и Нурофен Экспресс Форте (400 мг). Желатиновая оболочка капсулы растворяется быстрее, чем таблетка, поэтому заключенный в капсулу ибупрофен начинает действовать раньше, облегчая боль в режиме скорой помощи. После приема капсулы Нурофен Экспресс препарат обнаруживается в плазме крови уже через 10 минут, а значит, происходит максимально быстрая его доставка в очаг поражения, при этом оптимальная концентрация действующего вещества также достигается очень быстро. Для женщин, страдающих предменструальным синдромом, предназначены капсулы Нурофен Экспресс Леди (512 мг): ибупрофен представлен здесь в виде дигидрата, оказывающего более быстрое действие. Существует также Нурофен для детей от 3 месяцев до 12 лет в виде суспензии со вкусом клубники и апельсина (100 мг/5 мл) и покрытые оболочкой таблетки для детей от 12 лет (200 мг), также содержащие ибупрофен в виде дигидрата. А кроме того, в арсенале врача имеется Нурофен Интенсив (200 мг ибупрофена + 500 мг парацетамола) с запатентованной формулой уникальной капсульной мембраны SynchroTech: препарат обладает еще более выраженным действием на боль, которое длится до 8 часов при приеме одной таблетки и до 9 часов — при приеме двух.

Спикер привела некоторые сопоставительные данные по вышеперечисленным препаратам. Быстрота действия препарата Нурофен Экспресс оказалась выше по сравнению с эффектом таблетированного Нурофена. Преимущества ибупрофена натрия дигидрата перед обычным ибупрофеном тестировались на модели зубной боли после удаления 3-го моляра у 396 пациентов: различия в пользу дигидрата

появились уже через 20 минут после приема препарата [12]. Примечательно также, что не только две, но даже и одна таблетка Нурофен Интенсив по эффективности сравнима с комбинированными кодеин-содержащими препаратами [13]. При этом в плане безопасности в отношении развития НЯ (в частности, инфаркта миокарда, инсульта, сердечной недостаточности, венозных тромбозов) ибупрофен занимает хорошие позиции. Это подтверждено рядом исследований, в частности работой испанских коллег, в которой проанализирован огромный пласт данных 8,5 млн пациентов, принимавших различные НПВП [14], и позволяет рекомендовать данный препарат широкому кругу пациентов с болевым синдромом.

Возможности устранения изжоги и регургитации в первые дни терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

Так сформулировал тему выступления профессор Д. С. Бордин. Согласно монреальскому определению, мы можем говорить о диагнозе «гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)», если рефлюкс содержимого желудка сопровождается появлением беспокоящих пациента симптомов или развитием осложнений, то есть повреждением слизистой оболочки пищевода [15].

Заброс содержимого желудка в пищевод при ГЭРБ вызывает у больного разнообразные проблемы, при этом изжога наблюдается далеко не у всех пациентов с данной патологией, в связи с чем диагностика ГЭРБ может оказаться не таким уж простым делом. Ведь что такое изжога? Это чувство жжения, по ощущениям поднимающееся из эпигастрия (желудка или нижней части грудной клетки) вверх к шее [16]. В плане данного определения с больным надо разговаривать, уточнять у него симптомы, потому что некоторые пациенты под изжогой подразумевают жжение в кончике или корне языка, в правом подреберье и т. д., пуская врача по ложному диагностическому пути.

Вторым важнейшим симптомом ГЭРБ является регургитация, под которой следует понимать попадание содержимого желудка вследствие рефлюкса в ротовую полость или нижнюю часть глотки. Больному можно объяснить, что речь идет о срыгивании пищи, кислой или горькой отрыжке, но не отрыжке воздухом.

Эпидемиологии ГЭРБ посвящен ряд метаанализов, в одном из самых свежих показано, что распространенность данной патологии в России находится в пределах от 15% до 19,9% [17]. Россия попала в число стран, где распространенность ГЭРБ выше глобальной [18].

Монреальская классификация ГЭРБ разделила все ее симптомы на пищеводные (наиболее важные) и внепищеводные [15].

Пищеводные синдромы

Синдромы, проявляющиеся исключительно симптомами:

1. Классический рефлюксный синдром.
2. Синдром загрудинной боли. В отличие от стенокардии возникает не после физической нагрузки, а после приема пищи и устраняется антацидами. Хотя в некоторых случаях рефлюкс может спровоцировать приступ стенокардии и/или сердечной аритмии.

Синдромы с повреждением пищевода (осложнения, переходящие одно в другое):

1. Рефлюкс-эзофагит с обязательным наличием эрозий в качестве диагностического критерия.

2. Стриктуры пищевода.
3. Пищевод Барретта.
4. Аденокарцинома пищевода.

Внепищеводные синдромы

Синдромы, связь которых с ГЭРБ установлена:

1. Кашель рефлюксной природы.
2. Ларингит рефлюксной природы.
3. Бронхиальная астма рефлюксной природы.
4. Эрозии зубной эмали рефлюксной природы.

Синдромы, связь которых с ГЭРБ предполагается:

1. Фарингит.
2. Синуситы.
3. Идиопатический фиброз легких.
4. Рецидивирующий средний отит.

В клинической практике диагноз ГЭРБ устанавливается на основании оценки клинических симптомов и ответа на лечение. Показания к проведению дополнительных методов исследования появляются при неэффективности терапии, неопределенности диагноза и осложнениях, лечения (или профилактики) осложнений ГЭРБ [20].

Последние рекомендации Американской коллегии гастроэнтерологов предлагают пациентам с классическими симптомами ГЭРБ (изжога и регургитация), у которых нет тревожных симптомов, проводить 8-недельную эмпирическую терапию ингибиторами протонного насоса (ИПН) раз в день за полчаса до еды. Больным с дисфагией и другими тревожными симптомами (потеря веса и желудочное кровотечение, а также множественные факторы риска развития пищевода Барретта) рекомендуется эндоскопия в качестве первого исследования. Пациентам с симптомами хронической ГЭРБ при наличии трех и более факторов риска показано однократное скрининговое исследование для выявления пищевода Барретта. К таким факторам риска относят принадлежность к мужскому полу, возраст старше 50 лет, курение, ожирение,отягощенный семейный анамнез. Золотым стандартом скрининга является традиционное пероральное эндоскопическое исследование под седацией. Если результат первичного обследования отрицательный, повторный скрининг не показан [21].

Эксперты подчеркивают значение клинических проявлений для диагностики ГЭРБ. Но диагностическая ценность учета симптомов даже у опытных гастроэнтерологов имеет чувствительность 70% и специфичность 67% по сравнению с объективными доказательствами ГЭРБ по результатам рН-метрии или эндоскопии пищевода [20].

Что касается лечения, то симптоматический ответ при двухнедельном курсе эзомепразола не является чувствительным и специфичным для диагностики ГЭРБ на основании этого теста с ИПН. Лионский консенсус говорит, что позитивный тест с ИПН не приравнивается к диагнозу ГЭРБ. У пациентов с изжогой тест с ИПН имеет чувствительность 71% и специфичность 44% по сравнению с данными рН-метрии или эндоскопии пищевода. При атипичных симптомах (боль в грудной клетке, хронический кашель, ларингит и т. п.) показатели ответа на прием ИПН ниже (и их в таких случаях назначают в двойной дозе и сроком на 12 недель), чем при изжоге, что уменьшает возможности данного подхода к диагностике [20].

Основным ограничением теста с ИПН является значительная вариативность симптомов при гиперчувствительности пищевода. Существует зависимость результатов ответа на терапию от дозировки препарата и продолжительности

теста. Тем не менее, несмотря на низкую специфичность и высокий плацебо-ответ, эмпирический подход к лечению ИПН является менее дорогостоящим, чем диагностическое тестирование, и одобрен с социальных позиций. Однако этот подход ведет к гипердиагностике ГЭРБ и злоупотреблению ИПН. Изжога вызвана тем, что есть заброс, но она может быть ассоциирована и с гиперчувствительностью пищевода как элементом функциональных диспепсических расстройств, а значит, есть повод для реализации плацебо-эффекта.

Преодолеть эту проблему можно с помощью другого препарата — альгината натрия (Гевискон). Это особый препарат, единственный в своем роде. Механизм его действия основан на том, что альгинат (альгиновые кислоты, получаемые из водорослей), попадая в желудок, контактирует с соляной кислотой и формирует своего рода рафт — плот, который физически препятствует рефлюксу.

На этом основан альгинатный тест ГЭРБ: купирование изжоги при однократном приеме 20 мл Гевискона служит дополнительным критерием диагноза ГЭРБ. Предложенный нами в 2010 г. тест очень прост в выполнении, обладает высокой чувствительностью — 96,7% (95% ДИ 93,8-100%) и специфичностью — 87,7% (95% ДИ 82,8-99,2%) [22]. В качестве одного из основных методов выявления рефлюксной болезни альгинатный тест нашел отражение в VI Национальных рекомендациях по диагностике и лечению кислотозависимых и ассоциированных с *Helicobacter pylori* заболеваний (2017 г.) [23].

Основной ингредиент препаратов Гевискон® (Гевискон®, Гевискон® Двойное Действие, Гевискон® форте), алгинат натрия, получают из натуральных морских водорослей. Как уже было сказано выше, он помогает создавать защитный барьер на поверхности содержимого желудка (в основном это соляная кислота, но также пепсин и даже желчь). Препараты Гевискон® также содержат антациды, которые превращают избыток кислоты в воду. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Автор статьи подтвердила отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Балабанова Р. М. и соавт. Динамика заболеваемости ревматическими заболеваниями взрослого населения России за 2010–2014 гг. // Научно-практическая ревматология. 2016; (54) 3: 266–270. [Balabanova R. M. et al. Dynamics of the incidence of rheumatic diseases of the adult population of Russia in 2010–2014 // Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2016; (54) 3: 266–270.]
2. How Y. Y. et al. Handnly., 2020, March, Article № 293021: 19 p.
3. Chen C. et al. Altered Wnt and NF-κB signalling in facet joint osteoarthritis: insights from RNA deep sequencing // Tohoku J. Exp. Med. 2018; 245: 69–77.
4. Zhoy Y., Wang T., Hamilton I. I., Chen D. Wnt and NF-κB signalling in osteoarthritis and in other forms of arthritis // Curr. Rheumatol. Rep. 2019: 40–53.
5. Persson M. S. M. et al. The relative efficacy of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs and capsaicin in osteoarthritis: a network meta-analysis // Osteoarthritis and Cartilage. 2018; 26: 1575–1582.
6. Каратеев А. Е., Успенский Ю. П., Пахомова И. Г., Насонов Е. Л. Краткий курс истории НПВП // Научно-практическая ревматология. 2012; 52 (3): 101–116. [Karateev A. E., Uspenskii Yu. P., Pakhomova I. G., Nasonov E. L. A short course in the history of NSAIDs // Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2012; 52 (3): 101–116.]
7. Cooper Cyrus, Chapurlat Roland, et al. Safety of oral non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs in osteoarthritis: what does the literature say? // Drugs & Aging. 2019; 36 (Suppl. 1): 515–524.

8. Nakata K., Hanai T., et al. Disease-modifying effects of COX-2 selective inhibitors and non-selective NSAIDs in osteoarthritis: a systematic review // Osteoarthritis and Cartilage. 2018; 26: 1263-1273.
9. Pemmar A., Tuure I., et al. Effects of ibuprofen on gene expression in chondrocytes from patients with osteoarthritis as determined by RNA sequencing // RMD Open. 2021; 16-57.
10. Насонов Г. Л., Яхно Н. Н., Каратеев А. Е. и соавт. Общие принципы лечения скелетно-мышечной боли: междисциплинарный консенсус // Научно-практическая ревматология. 2016; 3 (54): 247-265. [Nasonov G. L., Yakhno N. N., Karateev A. E. et al. General principles for the treatment of musculoskeletal pain: an interdisciplinary consensus // Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2016; 3 (54): 247-265.]
11. Каратеев А. Е., Насонов Г. Л. и соавт. Клинические рекомендации «Рациональное использование НПВП» Ассоциации ревматологов России, Российского общества по изучению боли, Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского научного медицинского общества терапевтов, Ассоциации травматологов-ортопедов России, Российской ассоциации паллиативной медицины // Научно-практическая ревматология. 2018; 56 (приложение 1): 1-29. [Karateev A. E., Nasonov G. L. et al. Clinical recommendations «Rational use of NSAIDs» of the Association of Rheumatologists of Russia, the Russian Society for the Study of Pain, the Russian Gastroenterological Association, the Russian Scientific Medical Society of Therapists, the Association of Traumatologists and Orthopedists of Russia, the Russian Association of Palliative Medicine // Nauchno-prakticheskaya revmatologiya. 2018; 56 (prilozheniye 1): 1-29.]
12. P. Schleier, A. Prochnau, A. M. Schmidt-Westhausen, H. Peters, J. Becker, T. Latz, J. Jackowski, E. U. Peters, G. E. Romanos, B. Zahn, J. Lüdemann, J. Maeres and B. Petersen. Ibuprofen sodium dihydrate, an ibuprofen formulation with improved absorption characteristics, provides faster and greater pain relief than ibuprofen acid. 2007; 45: 89-97.
13. Daniels, Stephen E.a, Goulder, Michael A.b; Aspley, Suec; Reader, Sandied. A randomised, five-parallel-group, placebo-controlled trial comparing the efficacy and tolerability of analgesic combinations including a novel single-tablet combination of ibuprofen/paracetamol for postoperative dental pain // Pain. March 2011; Volume 152, Issue 3. P. 632-642.
14. Green M. C. et al. The risk of acute myocardial infarction during the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs // PLOS ONE. November 1, 2018.
15. Vakil N., van Zanden S. V., Kahrilas P. et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus // Am. J. Gastroenterol. 2006; 101: 1900-1920.
16. Dent J., Brun J. et al. An evidence-based appraisal of reflux disease management. The Genval. Workshop report // Gut. 1999; 44: 1-16.
17. Nivan J. S., Hasan S. S., Babar Z. U. et al. Factors of gastroesophageal reflux disease: systematic review with meta-analysis // Sci. Rep. 2020; 10 (2): 14-50.
18. Лазебник Л. Б., Машарова А. А., Бордин Д. С. и др. Многоцентровое исследование «Эпидемиология ГЭРБ в России» (МЭГРЕ): первые итоги // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2009; 6: 4-12. [Lazebnik L. B., Masharova A. A., Bordin D. S. et al. Multicenter study «Epidemiology of GERD in Russia» (MEGRE): first results // Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2009; 6: 4-12.]
19. Бордин Д. С., Абдулхаков Р. А., Осипенко М. Ф., Соловьева А. В., Абдулхаков С. Р., Кириленко Н. П., Бутов М. А., Березина О. И., Валитова Э. Р., Сафина Д. Д., Алиева И. М., Ливзан М. А., Сарсенбаева А. С., Тарасова Г. Н., Эмбунтиекс Ю. В., Мубаракшина И. Р., Хайруллин И. Х., Кононова А. Г., Колбасников С. В., Маев И. В. Многоцентровое исследование распространенности симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пациентов поликлиник в России // Терапевтический архив. 2022; 94 (1): 48-56. [Bordin D. S., Abdulkhakov R. A., Osipenko M. F., Soloveva A. V., Abdulkhakov S. R., Kirilenko N. P., Butov M. A., Berezina O. I., Valitova E. R., Safina D. D., Alieva I. M., Livzan M. A., Sarsenbaeva A. S., Tarasova G. N., Embutnieks Yu. V., Mubarakshina I. R., Khairullin I. Kh., Kononova A. G., Kolbasnikov S. V., Maev I. V. Multicenter study of the prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux disease in patients of polyclinics in Russia // Terapevticheskiy arkhiv. 2022; 94 (1): 48-56.]
20. Parakash Gavalil C., Kahrilas P. J. et al. Modern diagnosis of GERD: the Lion consensus // Gut. 2018; 67 (7): 1351-1362.
21. Phip O. et al. Clinical guideline for the diagnosis and management gastroesophageal reflux disease // Am. J. Gastroenterol. 2022; 117: 27-25.
22. Бордин Д. С., Машарова А. А., Дроздов В. Н., Фирсова Л. Д., Кожурина Т. С. Диагностическое значение альгинатного теста при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010; 12: 102-107. [Bordin D. S., Masharova A. A., Drozdov V. N., Firsova L. D., Kozhurina T. S. Diagnostic value of the alginate test in gastroesophageal reflux disease // Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2010; 12: 102-107.]
23. Лазебник Л. Б., Ткаченко Е. И., Абдулганиев Д. И., Абдулхаков Р. А., Абдулхаков С. Р., Авалуева Е. Б., Ардатская М. Д., Ахмедов В. А., Бордин Д. С., Бурков С. Г., Бутов М. А., Голованова Е. В., Голофеевский В. Ю., Гриневич В. Б., Джулай Г. С., Добрица В. П., Еремина Е. Ю., Жигалова Т. Н., Иваников И. О., Исаков В. А., Казюлин А. Н., Калинин А. В., Козлова И. В., Комиссаренко И. А., Корниенко Е. А., Корочанская Н. В., Курилович С. А., Кучерявый Ю. А., Ли Е. Д., Ли И. А., Левченко С. В., Ливзан М. А., Логинов А. Ф., Лоранская И. Д., Маев И. В., Максимов В. А., Миллер Д. А., Минушкин О. Н., Низов А. А., Орешко Л. С., Осипенко М. Ф., Пальцев А. И., Пасечников В. Д., Радченко В. Г., Рустамов М. Н., Саблин О. А., Сагынбаева В. Э., Сайфутдинов Р. Г., Самсонов А. А., Сарсенбаева А. С., Селиверстов П. В., Симаненков В. И., Ситкин С. И., Старостин Б. Д., Суворов А. Н., Тарасова Л. В., Ткачев А. В., Успенский Ю. П., Хлынова О. В., Хомерики Н. М., Хомерики С. Г., Цуканов В. В., Чернин В. В., Чернышев А. Л., Шархун О. О., Щербakov П. Л., Яковенко Э. П. VI национальные рекомендации по диагностике и лечению кислотозависимых и ассоциированных с Helicobacter pylori заболеваний (VI Московские соглашения) // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017; 2 (138): 3-21. [Lazebnik L. B., Tkachenko Ye. I., Abdulganieva D. I., Abdulkhakov R. A., Abdulkhakov S. R., Avalueva Ye. B., Ardatskaya M. D., Akhmedov V. A., Bordin D. S., Burkov S. G., Butov M. A., Golovanova E. V., Golofeevskii V. Yu., Grinevich V. B., Dzhalai G. S., Dobritsa V. P., Eremina E. Yu., Zhigalova T. N., Ivanikov I. O., Isakov V. A., Kazyulin A. N., Kalinin A. V., Kozlova I. V., Komissarenko I. A., Kornienko Ye. A., Korochanskaya N. V., Kurilovich S. A., Kucheryavyy Yu. A., Li E. D., Li I. A., Levchenko S. V., Livzan M. A., Loginov A. F., Loranskaya I. D., Maev I. V., Maksimov V. A., Miller D. A., Minushkin O. N., Nizov A. A., Oreshko L. S., Osipenko M. F., Paltsev A. I., Pasechnikov V. D., Radchenko V. G., Rustamov M. N., Sablin O. A., Sagynbaeva V. E., Saifutdinov R. G., Samsonov A. A., Sarsenbaeva A. S., Seliverstov P. V., Simanenkov V. I., Sitkin S. I., Starostin B. D., Suvorov A. N., Tarasova L. V., Tkachev A. V., Uspenskii Yu. P., Khlynova O. V., Khomeriki N. M., Khomeriki S. G., Tsukanov V. V., Chernin V. V., Chernyshev A. L., Sharkhun O. O., Scherbakov P. L., Yakovenko E. P. VI national guidelines for the diagnosis and treatment of acid-dependent and Helicobacter pylori-associated diseases (VI Moscow agreements) // Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2017; 2 (138): 3-21.]

Сведения об авторе:

Ковалёва Ирина Владимировна, врач, научный редактор журнала «Лечащий Врач»; 123056, Россия, Москва, а/я 82; kovalyova_iv@mail.ru

Information about the author:

Irina V. Kovaleva, doctor, science editor of the journal of The Lechaschy Vrach Journal; a/z 82, Moscow, 123056, Russia; kovalyova_iv@mail.ru

Поступила/Received 03.11.2022

Принята в печать/Accepted 07.11.2022