

**Григорчук И.П., Титова И.П.**  
**НЕСОВЕРШЕННЫЙ ОСТЕОГЕНЕЗ**

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»  
2-я кафедра внутренних болезней*

Несовершенный остеогенез (НО) – группа генетически обусловленных заболеваний, в основе которых лежит нарушение формирования костной ткани. Патология встречается с частотой 1:10-20 тысяч населения и характеризуется повышенной хрупкостью костей, что приводит к повышению частоты переломов на протяжении всей жизни пациентов. Заболевание известно также под названием болезни Лобштейна-Фролика, болезни хрупких костей, болезни «хрустального человека».

НО впервые был описан в 1788 году и получил название «врожденной остеомалации». Термин «несовершенный остеогенез» был предложен в конце XIX века, а в начале XX - разработана первая классификация заболевания. В соответствии с ней выделяли раннюю, или врожденную форму (болезнь Фролика), при которой переломы возникают в период беременности и в первые дни после рождения ребенка, и позднюю форму (болезнь Лобштейна), характеризующуюся возникновением переломов в более поздний период жизни и имеющую более благоприятное течение.

По мере накопления информации о НО, росте количества наблюдений становилась очевидной высокая степень гетерогенности этой патологии и необходимость создания новой классификации, которая и была представлена в 1979 году Sillence и соавт. В соответствии с этой классификацией выделяли 4 основных типа НО. 4-ая категория отличалась наибольшим разнообразием, что потребовало выделения в рамках этой группы нескольких подкатегорий. Разделение на группы основывалось на тяжести клинических проявлений, степени прогрессирования патологии и характере наследования (1).

В 1983 году у пациента с НО впервые была выявлена мутация гена коллагена I типа, что положило начало установлению генетических причин развития заболевания. На сегодняшний день мутация гена коллагена I типа является наиболее частой и встречается у 90% больных. В дальнейшем были обнаружены другие мутации этого гена и других генов, ответственных за синтез белков, участвующих в процессах костеобразования. В результате этих генетических нарушений возникают количественные (недостаточное образование) и/или качественные дефекты (аномальное строение и функционирование) белков органического матрикса кости. При этом плотность кости оказывается резко сниженной, что клинически проявляется множественными переломами, особенно часто длинных трубчатых костей скелета.

Информация о генетике НО способствовала новому пересмотру номенклатуры и классификации заболевания. Она была представлена Warman и соавт. в 2011 году. Данная классификация выделяет 5 клинических синдромов, определяет генетические нарушения при каждом из них (причинный ген, белок, синтез которого нарушается и характер

наследования патологии – аутосомно-доминантный или аутосомно-рецессивный) (2).НО свойственна высокая степень генотипической и фенотипической гетерогенности: при одной и той же мутации могут отмечаться различные по клиническим проявлениям и течению варианты.

### **Клинические проявления НО**

Чаще клинические симптомы заболевания возникают сразу после рождения ребенка или в раннем детском возрасте, а иногда еще во внутриутробном периоде, в соответствии в генетической природой патологии. Однако в ряде случаев пациенты без существенных проблем доживают до зрелого возраста.

Наиболее общими и характерными клиническими проявлениями НО являются повышенная ломкость костей и остеопороз: типичны переломы длинных трубчатых костей (бедренной, плечевой, костей предплечья и голени). Патологические переломы могут возникать у плода во время беременности, в процессе родовой деятельности, особенно при применении различных акушерских пособий, а также в дальнейшей жизни ребенка при минимальных воздействиях. У 10% пациентов переломы в детском возрасте могут отсутствовать. Остеопороз возникает у всех больных НО. Несмотря на то, что образование кости повышается, процессы резорбции костной ткани преобладают, что приводит к снижению костной массы и «вторичной» ломкости костей.

Патология опорно-двигательного аппарата у больных с НО также включает изменение формы и укорочение костей в результате неправильного сращения переломов, отставание в физическом развитии, низкий рост, деформации грудной клетки, сколиоз, слабое развитие мышц. Вследствие слабости связочного аппарата нередко развивается синдром гипермобильности суставов, возникают паховые и пупочные грыжи.

Одним из наиболее характерных и запоминающихся симптомов при НО является серо-голубое окрашивание склер, которое связывают с недоразвитием и истончением этой оболочки глаза.

Различную патологию зубов у пациентов с НО объединяют термином «несовершенный дентиногенез»: отмечается позднее прорезывание зубов у детей (позже 1,5 лет), желтое окрашивание – «янтарные зубы», склонность зубов к крошению и ломке.

Характерным для НО также является прогрессирующее снижение слуха в подростковом и раннем взрослом возрасте из-за разрастания соединительной ткани между мелкими косточками полости среднего уха вплоть до полной утраты слуха после 20-30 лет.

В соответствии с номенклатурой НО 2011 года выделяют 5 типов заболевания (2, 3).

1. НО тип 1 – не деформирующий НО с голубыми склерами.

Пациенты этого типа характеризуются повышенной хрупкостью костей, низкой костной массой, обязательным наличием голубого окрашивания склер, склонностью к потере слуха. Деформации длинных трубчатых костей или позвоночника не характерны. Этот тип – наиболее частый вариант НО в европейской популяции, встречающийся с

частотой 1:25000 новорожденных. Этот тип отличается более легким течением. Появление у пациентов с 1-м типом признаков несовершенного дентиногенеза утяжеляет прогноз: в этом случае часто развиваются переломы, деформации скелета, низкий рост. Нарушения слуха к 40 годам отмечаются у 50% больных.

#### 2. НО тип 4 – общий вариабельный НО.

У этих пациентов отмечаются повторные переломы, остеопороз, деформации скелета. Цвет склер всегда нормальный, нарушения слуха не характерны. Пациенты с 4-м типом НО при наличии признаков несовершенного дентиногенеза имеют 5-кратное повышение относительного риска развития платибазии – врожденного вдавления основания затылочной кости и ската в заднюю черепную коробку – с развитием компрессионных синдромов. Тяжесть проявлений высоко вариабельна у членов одной семьи при этом типе НО.

#### 3. НО тип 3 – прогрессивный деформирующий НО.

У пациентов, относящихся к этому типу, многочисленные переломы, ведущие к прогрессирующим деформациям скелета, возникают в раннем детском возрасте. Дети с этим типом рождаются с нормальным весом и часто с нормальным ростом. Кифосколиоз и деформации костей возникают позже и прогрессируют с возрастом. Все пациенты характеризуются низким ростом. Голубое окрашивание склер, которое может быть у некоторых пациентов при рождении, с возрастом исчезает. Нередко у взрослых пациентов бывают нарушения слуха.

В недавнем прошлом 2/3 пациентов с этим типом умирали к 20 годам из-за осложнений (кифосколиоза, легочной гипертензии, легочно-сердечной недостаточности). Сегодня на фоне лечения бифосфатами, начинающимся в раннем детском возрасте, пациенты с этим типом доживают до взрослого возраста.

#### 4. НО тип 2 – перинатальные летальные синдромы НО.

Этот тип характеризуется крайне тяжелой патологией скелета, суставов, внескелетными проявлениями, возникающими еще внутриутробно. Ультразвуковое исследование плода в сроке 18-20 недель беременности демонстрирует укорочения длинных трубчатых костей, выраженный дефицит оксификации лицевых костей и костей черепа, переломы ребер. Среди характерных внескелетных поражений – патология головного мозга. Новорожденные с этим типом НО выживают крайне редко; 90% детей умирают в течение первого месяца жизни.

#### 5. НО тип 5 – НО с кальцификацией межкостных мембран.

Этот тип характеризуется склонностью к развитию гиперпластической костной мозоли при переломах костей и хирургических вмешательствах. При этом варианте не встречается голубое окрашивание склер и несовершенный дентиногенез.

### **Диагностика НО**

Наряду с анализом клинических и анамнестических данных, в том числе и семейного анамнеза, диагностика НО включает рентгенологическую диагностику, морфологические исследования и молекулярно-генетический анализ.

Рентгенологическая картина зависит от тяжести заболевания. Основным признаком является распространенный остеопороз. Отмечаются также значительное истончение наружного компактного слоя длинных трубчатых костей, уменьшение диаметра кости, патологические переломы с последующим образованием костной мозоли, часто избыточной.

Из морфологических методов диагностики используются исследование биоптатов кожи (обнаружение признаков дефекта коллагена) и биопсии кости.

Генетический анализ крови или слюны позволяет определить имеющуюся у пациента мутацию и в определенной степени прогнозировать течение заболевания (4).

### **Лечение НО**

Среди направлений фармакотерапии наиболее часто используется лечение бифосфонатами как детей, так и взрослых пациентов. Результаты проведенных рандомизированных исследований свидетельствуют о снижении частоты переломов костей и позвоночника, уменьшении боли и повышении минеральной плотности костной ткани на фоне лечения пероральными и парентеральными формами бифосфонатов. В настоящее время продолжается работа по изучению безопасности такого лечения, в том числе и у детей раннего возраста, а также по оптимизации режимов применения препаратов.

Перспективным признано применение у детей раннего возраста гормона роста. При его использовании отмечаются положительные гистологические изменения в костной ткани, увеличивается мышечная масса и сила мышц, равно как и увеличиваются линейные размеры костей и рост пациента. Бисфосфонаты и гормон роста применяются в комбинации с препаратами кальция и витамина Д. Вызывают большой интерес перспективы применения у пациентов с НО терипаратида и денозумаба – моноклонального антитела к RANKL.

Важное значение у пациентов с выраженными деформациями костей имеют методы хирургического лечения. Ортопедами выполняются операции остеотомии длинных трубчатых костей с интрамедуллярным остеосинтезом. При этом используют телескопические фиксаторы, способные увеличивать свою длину по мере роста кости. Также хирургической коррекции подвергаются деформации позвоночника, сколиоз, некоторые случаи платибазии.

Важная роль в ведении больных с НО отводится медицинской реабилитации. Лечение будущего – это использование при НО клеточных технологий, генной терапии, комбинированной фармакотерапии (4, 5).

### **Литература**

1. Sillence DO, Senn A, Danks DM. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfect. J Med Genet 1979, 16: 101-116.
2. Warman MI, Cormier-Daire V, Hall C et al. Nosology and classification of genetic skeletal disorders: 2010 revision. Am J Med Genet 2011, Part A 155A: 943-968

3. Van Dijk FS, Sillence DO Osteogenesis imperfect: clinical diagnosis, nomenclature and severity assessment Am J Med Genet 2014, Part A: 1470-1481
4. Forlino A, Cabral WA, Barnes AM et al. New perspectives on osteogenesis imperfect. Nat Rev Endocrinol, 2012, 7(9): 540-557
5. Lindahl K, Ljunggren O, Kindmark A. Treatment of osteogenesis imperfect in adults. Eur J Endocrinol 2014, 171, R79-R90.

**Зыбалова Т.С., Савченко М.А., Борис А.М.**  
**СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ЛЕЧЕНИИ**  
**ВИРУСНЫХ МИОКАРДИТОВ**

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»  
2-я кафедра внутренних болезней*

Некоронарогенные заболевания миокарда, к которым принадлежит миокардит, являются одной из основных проблем в клинике внутренних болезней и требуют патогенетически обоснованного лечения [1]. Правильное и своевременное лечение с одной стороны влияет на течение заболевания и определяет прогноз трудоспособности, а при наличии выраженных симптомов поражения миокарда, и прогноз выживаемости. С другой стороны, неверный выбор препаратов может приводить к клиническому ухудшению и прогрессированию болезни [2]. В острой стадии миокардитов необходимо максимальное ограничение физической активности, так как физические нагрузки провоцируют увеличение вирусной репликации в кардиомиоцитах и снижают показатели выживаемости.

При вирусном миокардите не существует специфической терапии, позволяющей предупредить поражение миокарда. Потенциально эффективным противовирусным агентом является рибавирин – синтетический препарат класса аномальных нуклеозидов, обладающий широким спектром активности в отношении многих ДНК- и РНК-содержащих вирусов. В экспериментальном исследовании было выявлено, что выживаемость мышей с добавлением в схему лечения рибавирина была достоверно выше, чем в группе без последнего [3].

Перспективным направлением в лечении острых вирусных миокардитов в настоящее время является иммуномодулирующая терапия. При вирусной инфекции стимуляция иммунной системы осуществляется посредством рецепторного или классического клеточно-опосредованного путей. В настоящее время целесообразность применения иммуномодуляторов доказана лишь в случае преобладания аутоиммунных механизмов повреждения миокарда [2]. Интерферон, наряду с иммуномодулирующим, обладает и противовирусным эффектом. Независимо от типа вируса, интерферон играет существенную роль в противовирусной защите, блокируя внутриклеточную репликацию

вируса. В настоящее время известны три типа интерферона: интерферон-альфа, вырабатываемый лейкоцитами, интерферон-бета, вырабатываемый фибробластами и интерферон-гамма, вырабатываемый лимфоцитами.

В литературе имеются указания на положительный эффект, связанный с уменьшением внутримиокардиальной репликации вируса, интерферона-альфа у небольшой группы пациентов с энтеровирус-индуцированными миокардитами [4], а также интерферона-гамма – у пациентов с острыми миокардитами, вызванными карбовирусами (семейство пикорнавирусов) [5]. Особый интерес вызывает иммуномоделирующая терапия вирусных миокардитов с применением интерферона-бета. Целесообразность ее использования была продемонстрирована в нескольких клинических исследованиях. Так, в одном из них изучали эффективность интерферона-бета у пациентов с гистологически доказанными острыми вирусными миокардитами, вызванными адено- или энтеровирусами и сниженной систолической функцией миокарда [6]. Через 6 месяцев от начала наблюдений установлено полное устранение вирусного генома (по данным повторной эндомиокардиальной биопсии с использованием полимеразной цепной реакции) в 100% случаев, улучшение показателей функции левого желудочка у 68% пациентов, а также достоверное уменьшение конечного диастолического, конечного систолического объемов левого желудочка и увеличение фракции выброса левого желудочка. Кроме того, авторами указано на хорошую переносимость и отсутствие побочных действий интерферона-бета в 100% назначений.

Известно, что иммуноглобулин, также как и интерферон, наряду с противовирусным, обладает и иммуномодулирующим эффектом, поэтому его использование в терапии острых вирусных миокардитов представляется перспективным, однако недостаточно изученным. Так, при лечении больных двух рандомизированных групп, состоящих из взрослых пациентов с острыми вирусными миокардитами, различий в изменении сократительной способности миокарда, снижении функционального класса сердечной недостаточности, а также прогнозе заболевания у больных, получающих иммуноглобулин-гамма, отмечено не было. При лечении миокардитов у детей были получены более обнадеживающие результаты: в группе пациентов с применением иммуноглобулина-гамма установлено более значительное увеличение фракции выброса в сравнении с группой контроля.

Единого мнения по поводу целесообразности назначения иммуносупрессивной терапии у пациентов с миокардитами сегодня нет. Вероятно, не следует назначать иммуносупрессорную терапию в начале заболевания, так как подавление раннего иммунного ответа приводит к удлинению персистенции вируса или его фрагментов в организме, и, следовательно, к прогрессированию патологического процесса в хроническое воспаление с постепенным формированием кардиосклероза, кардиомегалии, усугублением сердечной недостаточности и формированием дилатационной кардиомиопатии. В то же время, у пациентов с выраженным поздним иммунным ответом, что более вероятно является аутоиммунной активацией, а также при активном,

быстро прогрессирующем течении миокардита со значительными проявлениями сердечной недостаточности, от иммуносупрессивной терапии можно ожидать благоприятные эффекты. Считают, что при лечении таких пациентов следует использовать азатиоприн, циклоспорин и глюкокортикостероидные гормоны [7].

Существует также мнение, что отрицательный эффект иммуносупрессивной терапии у пациентов с миокардитом может свидетельствовать о персистенции вирусного генома в миокарде и, соответственно, о продолжающемся повреждении кардиомиоцитов [8].

Назначение глюкокортикостероидных гормонов (ГКС), так же как и других иммуносупрессантов, пациентам с миокардитом должно быть избирательным и строго дифференцированным. Глюкокортикостероидные гормоны целесообразно использовать при хронических и рецидивирующих формах миокардита, в патогенезе которых большее значение приобретают аутоиммунные механизмы: при тяжелых миокардитах, протекающих с выраженным аллергическим компонентом или иммунными нарушениями; при миокардитах затяжного и рецидивирующего течения; при миокардитах, сопровождающихся перикардитом (миоперикардитах), исключение – наличие вирусов в перикардальной жидкости; при миокардитах, протекающих с выраженным болевым синдромом. Целесообразно также назначение ГКС при тяжелом гигантоклеточном миокардите, а также у больных СПИДом.

Нестероидные противовоспалительные препараты оказывают активное противовоспалительное действие. Они уменьшают окислительное фосфорилирование, приводящее к ограничению продукции АТФ, снижают повышенную проницаемость капилляров, оказывают стабилизирующее влияние на мембраны лизосом. Однако, несмотря на широкое применение нестероидных противовоспалительных препаратов в практике, их эффективность при миокардите не доказана.

Симптоматическая терапия направлена на устранение нарушений сердечного ритма, признаков сердечной недостаточности, гипертензии, предупреждение тромбоэмболических осложнений. Сердечные гликозиды при миокардите с признаками застойной сердечной недостаточности следует назначать с большой осторожностью, поскольку в острой стадии заболевания их передозировка наступает быстрее, а проявления интоксикации выражены в гораздо большей степени. Антиаритмические средства назначаются по строгим показаниям, так как большинство из них имеет отрицательный инотропный эффект. Антикоагулянты назначают при тяжелых формах миокардита с выраженной клинической и лабораторной активностью. В этих случаях антикоагулянты не только способствуют профилактике тромбоэмболических осложнений, но и снижают активность лизосомальных ферментов, угнетают перекисное окисление липидов, уменьшают сосудистую проницаемость. Наряду с этим, необходимо регулярно контролировать состояние пациента для профилактики рецидивов или повторных вирусных инфекций и предупреждения развития аутоиммунных реакций. По показаниям

проводится трансвенозная кардиостимуляция, имплантация искусственного водителя ритма.

Критериями эффективности лечения миокардитов являются: хорошее самочувствие пациента, нормализация лабораторных показателей, нормализация или стабилизация электрокардиографических изменений, уменьшение размеров сердца и отсутствие венозного застоя при рентгенологическом исследовании, а также нормализация внутрисердечной гемодинамики клинически и при применении специальных методов исследования.

Таким образом, для лечения миокардита на современном этапе используют симптоматическую, иммуносупрессивную, иммуномоделирующую и противовирусную терапию. Эффективность лечебных мероприятий в первую очередь зависит от сроков установления диагноза, выяснения этиопатогенетических особенностей и выраженности клинической картины заболевания у каждого конкретного пациента.

### **Литература**

1. Палеев Н. Р., Гуревич М. А. Некоронарогенные заболевания миокарда. Состояние проблемы // Клиническая медицина.-1998.- Т.76,№9. С.4-8.
2. Dennert R., Crijns H.L., Heymans S. Acute viral myocarditis // Eur. Heart J. – 2008.– Vol.29.– P.2073–2082.
3. Kishimoto C., Crumpacker C.S., Abelmann W.H. Ribavirin treatment of murine coxsackievirus B3 myocarditis with analyses of lymphocyte subsets // J. Am. Coll. Cardiol. – 1988. – Vol.12, № 5. – P.1334–1341.
4. Daliento L., Calabrese F., Tona F., et al. Successful treatment of enterovirus-induced myocarditis with interferon-alpha // Heart Lung Transplant.– 2003.– Vol.22, № 2. – P.214-217.
5. Yamamoto N., Shibamori M., Ogura M., et al. Effects of intranasal administration of recombinant murine interferon-gamma on murine acute myocarditis caused by encephalomyocarditis virus // Circulation.– 1998.– Vol.97, №10. – P.1017–1023.
6. Kuhl U., Pauschinger M., Schwimmbeck P.L., et al. Interferon-beta treatment eliminates cardiotropic viruses and improves left ventricular function in patients with myocardial persistence of viral genomes and left ventricular dysfunction // Circulation.– 2003.– Vol.107, №22.– P.2793– 2798.
7. Maisch B., Schonian U., Hengstenberg C., et al. Immunosuppressive treatment in autoreactive myocarditis--results from a controlled trial // Postgrad. Med. J.– 1994.– Vol.70.– P.29–34.
8. Frustaci A., Chimenti C., Calabrese F., et al. Immunosuppressive therapy for active lymphocytic myocarditis: virological and immunologic profile of responders versus nonresponders // Circulation.– 2003.– Vol.107, №6.– P.857–863.

**Капралов Н.В., Шоломицкая И.А.**  
**ДИАГНОСТИКА КЛИНИКО-ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ФОРМ**  
**ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ**

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»*

*2-я кафедра внутренних болезней*

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) отличается высокой распространенностью, ростом заболеваемости, развитием осложнений и наличием симптомов, значительно ухудшающих качество жизни больных.

Среди взрослого населения Европы и США изжога, основной симптом ГЭРБ, встречается в 20-40% случаев. Результаты 15 эпидемиологических исследований, использовавших опросник и количественный критерий клиники Мэйо, показали, что распространенность ГЭРБ в странах Европейского континента и Северной Америки составляет 10-20%, в странах Азии – 5%, в Турции – 20%, в странах Южной Америки – 10% [3,4]. Это позволило провозгласить на 6-й Европейской гастроэнтерологической неделе (Бирмингем, 1997) лозунг «XX век – век язвенной болезни, XXI век – век гастроэзофагеальной рефлюксной болезни».

ГЭРБ присущи характерные симптомы и/или воспалительные поражения дистальной части пищевода вследствие повторяющихся ретроградных забросов желудочного и/или дуоденального содержимого.

На современном этапе развития гастроэнтерологии широко применяется клинико-эндоскопическая классификация ГЭРБ, принятая в Лос-Анджелесе (2002 г.), в рамках которой выделяют:

- неэрозивную форму ГЭРБ, которая встречается примерно в 60% случаев, к ней относят ГЭРБ без признаков эзофагита и катаральный рефлюкс эзофагит;
- эрозивную форму ГЭРБ (34-37% случаев), включающую язву и стриктуру пищевода;
- пищевод Барретта (8-20% случаев) – метаплазия многослойного плоского эпителия дистального отдела пищевода в цилиндрический эпителий кишечного типа [1,2].

Основными клиническими проявлениями ГЭРБ являются эзофагеальные (изжога, отрыжка, срыгивание, икота, рвота, ощущение кома за грудиной) и внеэзофагеальные (легочный, отоларингологический, стоматологический, анемический и кардиальный) синдромы [1].

Ведущими методами диагностики ГЭРБ являются эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), проведение суточного мониторирования внутрипищеводного pH или импеданс-pH-метрии.

Эндоскопическая диагностика, как правило, необходима при первичном обращении пациента и при обострении ГЭРБ. Она является основным методом в оценке состояния слизистой оболочки пищевода (гиперемия, эрозии, язвы, опухоль), выявлении недостаточности нижнего пищеводного сфинктера, ахалазии кардии, грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, позволяет выполнить биопсию слизистой оболочки пищевода с последующей морфологической диагностикой. Однако ЭГДС не дает возможности диагностировать болезнь на ранних стадиях развития при эндоскопически негативной форме заболевания, не позволяет оценить частоту и длительность патологических забросов содержимого желудка в пищевод, подобрать эффективную антисекреторную терапию.

В настоящее время наиболее надежным методом диагностики ГЭРБ является суточное мониторирование внутрипищеводного pH. При длительном pH-метрическом исследовании под гастроэзофагеальным рефлюксом (ГЭР) подразумевается эпизод, при котором pH в пищеводе опускается ниже 4,0 ед. Патологическими рефлюксами считаются периоды «закисления» пищевода, продолжающиеся более 5 минут и имеющие частоту более 50 раз в сутки. При проведении внутрипищеводного pH-мониторинга все показатели рассчитываются в автоматическом режиме.

#### **Цель исследования**

Определить возможности суточной внутрипищеводной pH-метрии в диагностике различных форм ГЭРБ, в том числе эндоскопически негативного варианта заболевания – ГЭРБ без эзофагита.

#### **Материал и методы**

Обследовано 108 больных с типичными эзофагеальными жалобами на изжогу, кислую отрыжку, кисло-горький привкус во рту, боль или жжение за грудиной. Среди пациентов было 42 (38,9%) мужчины и 66 (61,1%) женщин в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст составлял  $41,5 \pm 17,2$  лет). Всем больным была выполнена ЭГДС по общепринятой методике и проведен суточный мониторинг pH внутрипищеводной среды.

Длительное мониторирование интраэзофагеального pH осуществлялось компьютерной системой «Гастроскан-24» (НПП «Исток-Система», Россия), состоящей из трансназального трехдатчикового pH-зонда и портативного микроацидогастрометра, позволяющего в течение суток в автоматическом режиме регистрировать изменения pH в дистальном отделе пищевода. Схема установки микро-pH-зонда для суточного внутрипищеводного pH-мониторинга представлена на рис. 1.

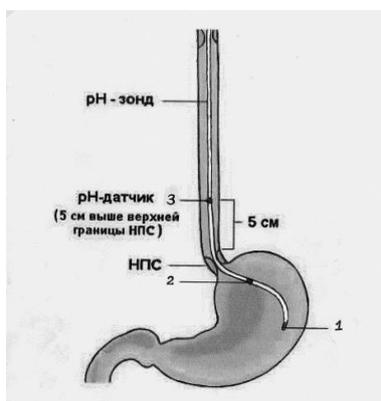


Рисунок 1 - Схема установки рН-зонда для суточного внутрипищеводного рН-мониторинга

Согласно разработанной нами методике проксимальный датчик рН зонда устанавливали на 5 см выше нижнего пищеводного сфинктера. При таком положении зонда верхний датчик измерял рН в нижней части пищевода, средний – в кардиальном отделе, дистальный – в теле желудка. Исследование продолжалось в течение суток. По его окончании вся информация с носимого микропроцессорного блока через интерфейсный кабель переводилась в персональный компьютер, где обрабатывалась по специальной программе. Компьютерная система за суточный период обследования в автоматическом режиме проводила расчет ряда показателей внутрипищеводного рН, позволяющих оценить ГЭР: рН<4,0 ед. (общее, %), число ГЭР с рН<4,0 ед., число ГЭР продолжительностью более 5 минут, обобщенный показатель DeMeester. Наиболее значимым в верификации ГЭРБ был индекс DeMeester, характеризующий время экспозиции соляной кислоты со слизистой оболочкой пищевода и составляющий в норме менее 14,72.

**Результаты исследования и их обсуждение**

В результате комплексного клинического, эндоскопического и рН-метрического исследований ГЭРБ с эрозиями была выявлена у 31 (28,7%) пациента, неэрозивная форма ГЭРБ диагностирована у 59 (54,6%) больных, а у 18 (16,7%) пациентов обнаружена ГЭРБ без эзофагита, так называемый эндоскопически негативный вариант болезни. В этой группе больных ГЭРБ была диагностирована исключительно методом суточной внутрипищеводной рН-метрии, что позволило верифицировать патологию пищевода до развития морфологических изменений слизистой оболочки. Коррекция лечения на этой стадии болезни может обеспечить профилактику развития морфологических изменений в пищеводе и предотвратить формирование более тяжелых форм ГЭРБ.

Значительная часть больных – 71 (76,7%), предъявляла жалобы на изжогу разной степени выраженности, причем ежедневная изжога возникала у 10 (10,8%) пациентов. Наиболее часто изжога сочеталась с кислой отрыжкой (51,9%), кислым привкусом во рту (30,6%), болью и дискомфортом по ходу пищевода (19,4%). Лишь у 5 (4,6%) больных отмечалась тошнота, а у 2 (2,8%) – дисфагия.

Средние показатели суточного внутрипищеводного рН у 108 больных с ГЭРБ представлены в табл.

Таблица - Средние показатели внутрипищеводного рН у больных с ГЭРБ

| Показатели      | рН<4,0 ед. (общее, %) | Число ГЭР с рН<4,0 ед. | Число ГЭР > 5 мин. | Обобщенный индекс DeMeester |
|-----------------|-----------------------|------------------------|--------------------|-----------------------------|
| Эрозивная форма | 49,7±13,41            | 172,4±9,82             | 19,7±5,01          | 197,8±19,55                 |

|                               |            |           |           |             |
|-------------------------------|------------|-----------|-----------|-------------|
| ГЭРБ (n=31)                   |            |           |           |             |
| Неэрозивная форма ГЭРБ (n=59) | 20,2±11,07 | 89,3±9,32 | 10,1±6,12 | 102,4±10,67 |
| ГЭРБ без эзофагита (n=18)     | 9,1±10,02  | 64,8±5,21 | 6,2±4,04  | 89,1±12,29  |

Из представленных в табл. данных обращает на себя внимание прямая зависимость выраженности морфологических изменений слизистой оболочки пищевода с результатами суточной внутрипищеводной рН-метрии. Так, у больных с эрозивной формой ГЭРБ средний показатель индекса DeMeester оказался наиболее высоким и составлял 197,8±19,55, а время с рН < 4,0 ед. в пищеводе за суточный период обследования приближалось к 50%. У пациентов с ГЭРБ без эзофагита аналогичные показатели оказались минимальными (p<0,01).

Приводим пример клинического наблюдения больного С. 62 лет. При поступлении в стационар предъявлял жалобы на ежедневную изжогу. Из анамнеза установлено, что изжога отмечалась около 20 лет. Эндоскопически у пациента обнаружен эзофагит с эрозиями. При проведении суточной внутрипищеводной рН-метрии (рис. 2) у больного С. зарегистрировано 287 ГЭР, из них продолжительностью более 5 мин. – 31. Длительность максимального ГЭР составляла 32 мин. 10 сек. Обобщенный индекс DeMeester – 143,41.

Учитывая результаты мониторинга внутрипищеводного рН и ЭГДС, больному назначена антисекреторная терапия (пантопразол 40 мг 2 раза в сутки) и прокинетики (домперидон 10 мг 3 раза в день). Через 12 дней лечения больной выписан из стационара в удовлетворительном состоянии с рекомендацией продолжить антисекреторную терапию в течение 4-6 месяцев с переходом на поддерживающую дозу пантопразола.

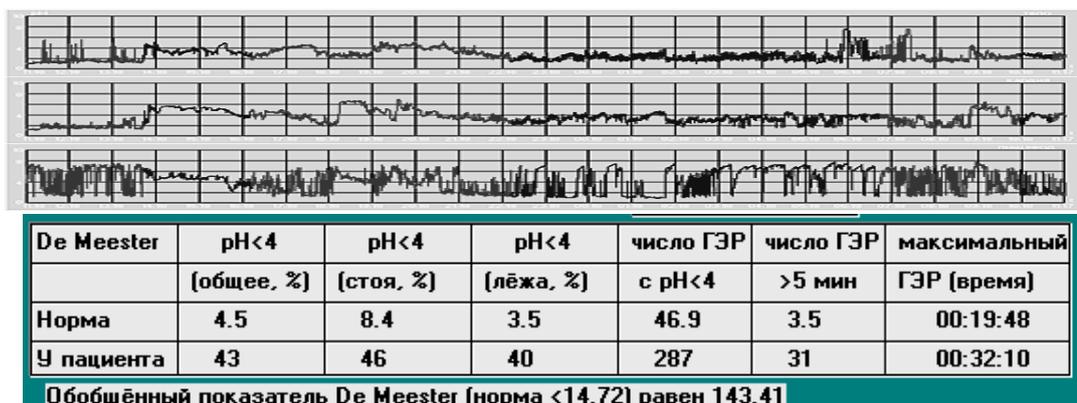


Рисунок 2 - Суточная внутрипищеводная рН-метрия больного С.

### Заключение

Суточный внутрипищеводный рН-мониторинг в комплексе с ЭГДС позволяет эффективно диагностировать ГЭРБ, в том числе эндоскопически негативную форму заболевания. Ранняя диагностика и своевременное лечение ГЭРБ позволит предупредить развитие ряда осложнений и будет способствовать повышению качества жизни пациентов.

## **Литература**

1. Комаров, Ф. И. Руководство по гастроэнтерологии /под ред. Ф. И. Комарова, С. И. Рапопорта. - М.:ООО «МИА», 2010. – С.139-150.
2. Рапопорт, С. И. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. (Пособие для врачей). – М.: ИД "МЕДПРАКТИКА-М". - 2009. - 12 с.
3. Dent, J. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review/ J. Dent, H. B. El-Serag, M. A.Wallander, S. Johansson // Gut. -2005- May;54(5) - P.710-7.
4. Savarino, V. Is acid relevant in the genesis of dyspeptic symptoms associated with nonerosive reflux disease? / V. Savarino; E. Savarino // Eur. J. Gastroenterol. & Hepatol.-2008.- V.20:4.-P.252-254.

## **Капралов Н.В., Шоломицкая И.А. ОПЫТ ИССЛЕДОВАНИЯ ЖЕЛУДОЧНОГО КИСЛОТООБРАЗОВАНИЯ ЭЛЕКТРОМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ**

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»*

*2-я кафедра внутренних болезней*

Мы имеем 32-летний опыт использования интрагастральной рН-метрии. В процессе совершенствования техники в качестве регистрирующих приборов применяли патенциометр «рН-340», ацидогастрометр с цифровой индексацией «АГМ-01», компьютерные системы «Гастроскан», «Гастроскан-5», «Гастроскан-24» и первичные преобразователи (рН-зонды) различной модификации. Все указанные регистрирующие приборы и рН зонды были произведены в НПП «Исток-Система» г. Фрязино.

Согласно рекомендации профессора А.С. Логинова в период с 1983 по 1986 годы, выполняя научно-исследовательскую работу по активному выявлению заболеваний желудка и 12-перстной кишки среди работников промышленных предприятий, мы впервые применили метод внутрижелудочной рН-метрии. В это время преимуществом электрометрического метода перед традиционным аспирационно-титрационным являлась высокая степень информативности, особенно в диагностике гипо- и анацидных состояний, оперативность проведения, независимость результатов исследования от степени дисперсности и наличия различных примесей в содержимом желудка (желчь, кровь, слизь и др.). Всего были выполнены свыше восьми тысяч исследований с 2-х часовым определением внутрижелудочного кислотообразования в теле и антральном отделах желудка.

В начале 90-х годов для проведения рН-метрии нами была использована более совершенная компьютерная система «Гастроскан-5», которая позволяла одновременно исследовать до 5 пациентов с помощью 3-х электродного рН-зонда. Прибор был

ассоциирован с компьютером и имел программное обеспечение. Обработка полученных данных проводилась в автоматическом режиме с выдачей заключения о состоянии кислотообразующей функции желудка с трех отделов: антрального, кардиального и тела желудка. Ацидогастрометр позволял изучить не только секреторную и моторную функции желудка, но и оценить эффективность кислотосупрессивной терапии, судить о наличии гастроэзофагеального или дуоденогастрального рефлюксов.

В 1999 году нами в клиническую практику был внедрен метод длительного (24-часового) мониторинга рН. Впервые появилась возможность изучить состояние желудочной секреции в зависимости от времени суток, определять наличие ночного кислотного прорыва при лечении ингибиторами протонной помпы, регистрировать наличие резистентности к тому или иному лекарственному средству, детально исследовать гастроэзофагеальные рефлюксы. Для проведения суточной внутрижелудочной рН-метрии мы использовали компьютерную систему «Гастроскан-24», состоящую из ацидогастрометра суточного носимого «АГМ-24МП» и интрагастральных рН-зондов с тремя измерительными датчиками. Суточная внутрижелудочная рН-метрия проведена более чем четырем тысячам пациентам.

Таким образом, совершенствование измерительных приборов и внедрение в клиническую практику длительной интрагастральной рН-метрии позволило судить о широком диапазоне кислотных расстройств, функциональных и патологических рефлюксных процессах в верхнем отделе ЖКТ. Появилась возможность подбора индивидуальной антисекреторной терапии в зависимости от чувствительности желудочного кислотообразования к лекарственным препаратам. Это привело к повышению качества диагностики кислотозависимой патологии и способствовало повышению медицинской и экономической эффективности лечения.