

14. Влияние плазменного потока аргона, коротковолнового ультрафиолетового излучения и излучения гелий-неонового лазера на электрокинетическую подвижность ядер клеток буккального эпителия у больных хроническим катаральным гингивитом и хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени / Л. М. Цепов, Е. Н. Жажков, Н. С. Левченкова [и др.] // Пародонтология. – 2004. – № 2. – С. 52–54.

15. Орехова Л. Ю. Фотодинамическая терапия в клинике терапевтической стоматологии / Л. Ю. Орехова, А. А. Лукавенко, О. А. Пушкарёв // Клиническая стоматология. – 2009. – № 1. – С. 21–24.

16. Кравченко В. В. Методы фототерапии в лечении больных хроническим гингивитом / В. В. Кравченко, В. Н. Олесова // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2009. – № 5. – С. 64.

17. Лечение заболеваний пародонта и слизистых оболочек с применением лазерного и магнитолазерного излучения / А. А. Прохончуков, Н. А. Жигнина, Л. А. Григорьянц [и др.] // Пародонтология. – 2008. – № 4. – С. 25–27.

18. Грохольський А. П. Поляризоване світло в лікуванні стоматологічних захворювань / А. П. Грохольський, О. П. Толочина, Ю. В. Чаленко // Сучасні технології профілактики та

лікування в стоматології : 2-й (9-й) з'їзд асоціації стоматологів України, Київ, 1–3 грудня 2004 р. : тези доп. – К., 2004. – С. 210–211.

19. Борисова И. В. Комплексное лечение генерализованного пародонтита с применением некогерентного красного света и антигомотоксического препарата «Траумель С» / И. В. Борисова // Клиническая стоматология. – 2008. – № 2. – С. 65–68.

20. Рисованный С. И. Влияние бактериотоксической светотерапии на течение хронического генерализованного пародонтита / С. И. Рисованный, О. Н. Рисованная // Российский стоматологический журнал. – 2005. – № 2. – С. 27–31.

21. Хохлова Ж. В. Лазеротерапия и мильгамма в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита / Ж. В. Хохлова, М. Ю. Герасименко, В. Ф. Прикулс // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2007. – № 1. – С. 27–31.

22. Казина Е. Н. Антиоксидантное действие лечебно-профилактического комплекса фитобальзам – магнитолазерная терапия в комплексном лечении пародонтита / Е. Н. Казина, И. Г. Романенко // Украинский стоматологический альманах. – 2009. – № 6. – С. 27–30.

23. Ярова С. П. Современные методы коррекции сосудистых нарушений при генерализованном пародон-

тите / С. П. Ярова, Н. В. Мозговая // Вісник стоматології. – 2004. – № 3. – С. 105–108.

24. Косенко К. М. Порівняння ефективності магнітофорезу розчинів намациту та вітаміну D<sub>3</sub> з електрофорезом глюконату кальцію у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту / К. М. Косенко, О. М. Давиденко // Вісник стоматології. – 2003. – № 4. – С. 18–20.

25. Комплексное лечение хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести с применением магнитолазерной терапии и автоматизированной компьютерной системы «Диаст» / В. М. Слонова, М. М. Пожарицкая, А. А. Прохончуков, Д. К. Льянова // Пародонтология. – 2004. – № 1. – С. 55–60.

26. Гончарук Л. В. Сравнительная эффективность озонотерапии и магнитотерапии при лечении больных генерализованным пародонтитом и мочекаменной болезнью / Л. В. Гончарук // Современная стоматология. – 2007. – № 2. – С. 40–44.

27. Безрукова И. В. Использование медицинского озона в стоматологии / И. В. Безрукова, А. И. Грудянов // Стоматология. – 2001. – Т. 80, № 2. – С. 61–63.

28. Безрукова И. В. Озонотерапия воспалительных заболеваний пародонта / И. В. Безрукова // Пародонтология. – 2002. – № 1/2 (23). – С. 3–7.

УДК 611.018.8;616.8-056.7

А. С. Сон<sup>1</sup>, В. В. Добровольский<sup>1</sup>, А. Н. Макаренко<sup>2</sup>,  
Ю. Н. Панина<sup>2</sup>, Н. В. Добровольская<sup>1</sup>

## МИГРЕНЬ, ПОВТОРНЫЙ ИНСУЛЬТ И ДЕМЕНЦИЯ КАК ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА “CADASIL”

<sup>1</sup> Одесский национальный медицинский университет,

<sup>2</sup> Медицинский институт Орловского государственного университета,  
Российская Федерация

CADASIL (Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leucoencephalopathy), или церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией, — это заболевание, наследуемое по аутосомно-доминантному типу

и характеризуется приступами мигрени, подкорковыми инфарктами и лейкоэнцефалопатией, которые развиваются вследствие изменения в мелких церебральных артериях. Ранее довольно широко встречались отдельные наблюдения семейных случаев сосудистого поражения мозга

с патологией белого вещества под различными названиями: «хроническая семейная сосудистая энцефалопатия», «семейная прогрессирующая субкортикальная энцефалопатия Бинсвангера» и т. п. [9; 28–30; 33].

Распространенность CADASIL в различных популя-



циях составляет 1 случай на 100 000 населения, однако предполагается, что реальные цифры значительно выше, поскольку многие случаи CADASIL все еще остаются не диагностированными.

Клинически синдром CADASIL (табл. 1) проявляется приступами мигренозной головной боли (40 %), повторными транзиторными ишемическими атаками или ишемическими инсультами в молодом возрасте (от 30 до 50 лет — в 75 %), для которых характерно полное восстановление очаговой неврологической симптоматики, деменцией и психическими расстройствами (30 %), судорожными припадками (10 %). Продолжительность заболевания различна (в среднем 15 лет), смерть наступает в 55–60 лет [3; 4; 8; 11; 20].

Головная боль обычно является первым симптомом заболевания, часто начинается в возрасте до 20 лет. После перенесенного инсульта частота и тяжесть приступов мигрени обычно уменьшаются. Механизм головной боли при CADASIL и причина частой ассоциации цефалгии с этим заболеванием пока неизвестны. Предполагается, что патологический ген *Notch3* вызывает артериопатию, нарушает функцию кальциевых каналов, что приводит к появлению приступов мигрени и развитию ишемической лейкоэнцефалопатии [27].

Ишемические инсульты являются самыми частыми и облигатными симптомами CADASIL. Обычно инсульт возникает в среднем возрасте при отсутствии сосудистых факторов риска, имеет рецидивирующее течение, характеризуется наличием классических синдромов, лакунарных очагов поражения мозговой ткани (по данным нейровизуализационных методов исследования) и полной клинической ремиссией через несколько дней [25]. Клиническая картина тяжелого инсульта встреча-

ется крайне редко, а геморрагический инсульт описан лишь в единичном случае [1; 10]. С помощью магниторезонансной томографии (МРТ) стало возможным визуализировать сочетание небольших лакунарных инфарктов различной локализации с диффузными изменениями белого вещества. Спустя несколько лет течения болезни на смену острым сосудистым эпизодам приходит постепенно прогрессирующая деменция подкоркового типа. Она проявляется нарушением памяти, речи, внимания, поведенческими расстройствами, выраженным псевдобульбарным синдромом, аффективными расстройствами (чаще по типу депрессии либо агрессии) [2; 4; 19].

Одним из препятствий для постановки правильного диагноза является широкий спектр фенотипических проявлений заболевания, включая случаи значительных вариаций в пределах одной семьи. Так, Kalimo и соавторы (2002) сообщили о гомозиготных близнецах, у одного из которых первые симптомы заболевания появились в 39 лет, а у другого еще в течение 9 лет не было никаких клинических проявлений [19].

МРТ-исследование при CADASIL имеет важное диагностическое значение, так как позволяет обнаружить характерные для этого заболевания субкортикальные инфаркты и лейкоэнцефалопатию [25]. Изменения в белом веществе го-

ловного мозга у носителей мутации, характерных для CADASIL, могут фиксироваться даже при полном отсутствии каких-либо клинических проявлений болезни [34]. При наличии клинических симптомов заболевания, как и у всех носителей патологического гена после 35 лет, независимо от клинической картины, всегда имеются характерные изменения на МРТ (патологические очаги в белом веществе переднего полюса височной доли по типу лейкоареоза) [1; 3; 24; 25; 34]. Подобная картина наблюдается у 70–80 % больных, тогда как поражения белого вещества другой локализации (белое вещество лобной, затылочной доли, а также коры) встречаются редко [1; 3; 19]. Однако с помощью МРТ-находок не всегда удается объяснить клинические симптомы у большинства больных, у которых объем поражения мозга соответствует степени инвалидизации [25].

Изменения в белом веществе мозга служат основанием для проведения дифференциального диагноза между CADASIL и рассеянным склерозом, церебральным васкулитом, церебральной амилоидной ангиопатией, болезнью Бинсвангера, болезнью Альцгеймера, HERNS, MELAS, лейкоэнцефалопатией неизвестной этиологии, что иногда представляет собой непростую задачу. За период с 1996 г.,

Таблица 1

**Характерные клинические и нейровизуализационные признаки CADASIL**

Клинические проявления	Данные нейровизуализации
Мигрень с аурой Ишемический инсульт Расстройства настроения Деменция подкоркового типа	Патологические изменения на МРТ присутствуют у всех пациентов старше 35 лет. Наличие лакунарных очагов в белом веществе мозга (по типу лейкоареоза) (точечные очаги, гипоинтенсивные на T1- и гиперинтенсивные — на T2-изображениях), преимущественно в височных долях (в начальных стадиях), которые приобретают диффузный характер (в поздних стадиях заболевания). Редко поражается кора головного мозга и мозжечок



когда благодаря исследованиям E. Tournier-Lasserre была выявлена связь CADASIL с мутацией в гене *Notch3* на 19-й хромосоме, до сегодняшнего дня уже известно о тысяче подобных семей [2; 3; 7; 31; 32]. Некоторые мутации гена CADASIL могут быть идентифицированы лабораторно с помощью существующей тест-системы. Тем не менее, в настоящее время примерно в 20 % случаев тест имеет ложноотрицательный результат, т. к. он отражает только мутации в экзонах 3, 4, 11 и 18. Проверка всех 23 экзонов, кодирующих 34 EGF-подобные последовательности, считается наиболее точным анализом для CADASIL, но требует значительных финансовых затрат и времени исследования [15–18]. С другой стороны, диагноз CADASIL может быть установлен патоморфологическими методами. С помощью электронной микроскопии кожи, периферического нерва можно выявить сосудистые гранулярные осмофильные включения (ГОВ) [35]. Известно, что у пациентов даже без выраженных симптомов заболевания, с минимальными изменениями в головном мозге, на МРТ могут быть выявлены характерные гранулы в базальной мембране сосудов дермы [23]. Таким образом, ГОВ, присутствующие в базальных пластинках церебральных сосудов, нервах, поперечно-полосатых мышцах и коже, — гистологический маркер CADASIL, что позволяет верифицировать диагноз с помощью биопсии.

Морфологической характеристикой синдрома CADASIL является системная артериопатия с преимущественным поражением мелких церебральных артерий и артериол [1; 7; 19]. В гистологической картине присутствуют концентрическое утолщение сосудистой стенки за счет субэндотелиальной фиброзной пролиферации и гиалиноза интимы,

фибриноидный некроз и отек. При электронной микроскопии могут выявляться ГОВ вблизи гладкомышечных клеток мелких артерий. Вышеперечисленные изменения наблюдаются не только в церебральных сосудах, но и в скелетных мышцах и коже, что позволяет использовать ультраструктурное исследование образцов биопсии кожи (мышцы) в качестве удобного метода прижизненной диагностики CADASIL [6; 19; 23; 24].

Критериями диагностики вероятного CADASIL являются:

1. Дебют заболевания в возрасте до 50 лет.
2. Два из следующих клинических симптомов: мигрень, ишемический инсульт, субкортикальная деменция.
3. Отсутствие сосудистых факторов риска, этиологически связанных с неврологическими проявлениями.
4. Анамнез наследственной аутосомно-доминантной передачи.
5. Поражение белого вещества полушарий головного мозга и отсутствие кортикальных инфарктов при МРТ головного мозга.

Для постановки достоверного диагноза необходимы соответствие критериям вероятной CADASIL и выявление генетической мутации и/или артериопатии с характерными ГОВ при биопсии кожи или мышцы.

Диагноз возможной CADASIL может быть поставлен, если:

1. Дебют заболевания в возрасте старше 50 лет.
2. Имеются инсульты, когнитивные нарушения (деменция).
3. Сосудистые факторы риска в виде легкой артериальной гипертензии, гиперлипидемии, курения или приема оральных контрацептивов.
4. Отсутствуют сведения о состоянии здоровья родственников.
5. Имеется нетипичное поражение белого вещества на МРТ [3].

Таким образом, фенотипически синдром CADASIL весьма сходен с субкортикальной артериосклеротической энцефалопатией — болезнью Бинсвангера (формой патологии мелких артерий мозга, которая развивается на фоне артериальной гипертензии), протекающей с определенными гемодинамическими особенностями [5], однако у больных CADASIL артериальное давление может оставаться нормальным [15]. Изменения в мелких артериях головного мозга, возможно, объясняются тем, что, согласно экспериментальным исследованиям, ген *Notch3* играет роль регулятора дифференцировки артерий и созревания гладкомышечных клеток сосудистой стенки [13; 14; 21; 22].

В настоящее время нет единой точки зрения на патогенез CADASIL. Предполагается, что основной возможный механизм — артериопатия с прогрессирующей окклюзией мелких перфорирующих сосудов белого вещества головного мозга. Генетически обусловленные специфические изменения стенки мелких сосудов приводят к развитию хронической ишемии ткани мозга. Накапливаясь в базальной мембране, ГОВ приводят также к нарушению нормального функционирования эндотелия, в частности гематоэнцефалического барьера, что способствует прогрессированию отека. Кроме того, активированные ишемией астроциты в микроокружении сосудистой стенки высвобождают эндотелин-1, который вызывает вазоконстрикцию и нарушение кровотока, что является дополнительным фактором сужения мелких артерий [2]. На аутопсии у больных с данным заболеванием обнаруживают очаги лакунарных инфарктов в белом веществе, кора головного мозга остается относительно сохранной. В отличие от бета-амилоидной ангиопатии, для CADASIL не характерны внутри-



мозговые кровоизлияния, которые выявляются только у пациентов, получавших антикоагулянты и антиагреганты [10; 26]. Согласно предложенным диагностическим критериям, диагностика CADASIL включает анализ семейного анамнеза с последующим проведением генетического исследования, электронной микроскопии или иммуногистохимического исследования образцов биопсии кожи или мышечной ткани, МРТ головного мозга [10; 32]. У близких родственников прямое ДНК-тестирование, как и МРТ и биопсия кожи (выявление характерных изменений в стенках мелких артерий), позволяют диагностировать наличие мутаций у лиц из группы риска на ранней стадии заболевания [25].

Адекватное распознавание CADASIL и сходных генетических синдромов расширяет современные представления о патогенетической гетерогенности ишемических нарушений мозгового кровообращения. Можно предположить, что, по мере внедрения в практику новых фармакологических методов нейро- и ангиопротекции, в семьях с синдромом CADASIL ключевое значение будет иметь идентификация клинически здоровых лиц из группы риска, в отношении которых станет возможным проведение превентивной терапии. Сегодня рекомендуют постоянный прием статинов и ацетилсалициловой кислоты в малых дозах, с возможным протективным влиянием на функцию эндотелия [19; 28]. Прием антикоагулянтов нецелесообразен из-за возможного развития геморрагических осложнений [12].

Хотя исследование причин и механизмов развития данной патологии с каждым годом расширяется, до сих пор не удается детализировать ее молекулярные звенья, а это означает, что специфическая терапия продолжает оставаться недостижимой. Такое положение дел

усугубляется отсутствием полноценной модели, воспроизводимой у животных: при обычном моделировании подобных патологических процессов в мозговой ткани лабораторных животных нет возможности проследить за всеми тонкостями развития болезни, поскольку вызванные нейродегенеративные изменения значительно сокращают продолжительность жизни подопытных животных, не позволяя изучить длительно формируемые нарушения структуры и функции как клеток сосудистой стенки, так и нейронов мозга. Следовательно, необходимы дальнейшее изучение молекулярного полиморфизма нейродегенерации, разработка моделей и выявление новых подходов к воссозданию и анализу данной патологии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. CADASIL — церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией / М. Г. Буссер, А. Жутель, Х. Шабриа [и др.] // Неврологический журнал. — 1997. — № 3. — С. 20–25.
2. Дамулин И. В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция / И. В. Дамулин; под ред. Н. Н. Яхно. — М., 2002. — 85 с.
3. Евтушенко С. К. Случай CADASIL-синдрома у мальчика / С. К. Евтушенко, Е. П. Шестова, М. А. Москаленко // Неординарные (раритетные) синдромы заболевания нервной системы у детей и взрослых. — Донецк; Святогорск, 2003. — С. 100–102.
4. Иллариошкин С. Н. Генетика сосудистых заболеваний мозга // Очерки ангионеврологии; под ред. З. А. Суслиной. — М.: Атмосфера, 2005. — С. 327–345.
5. Калашникова Л. А. Неврологические аспекты сосудистой деменции. — Там же. — С. 277–288.
6. Церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией / Ю. В. Мозолевский, Т. А. Янакаева, Е. А. Мельникова [и др.] // Неврологический журнал. — 2005. — № 2. — С. 34–40.
7. Autosomal dominant leukoencephalopathy and subcortical ischemic strokes: a clinicopathological study / M. Baudrimont, F. Dubas, A. Joutel

[et al.] // Stroke. — 1993. — Vol. 24. — P. 122–125.

8. CADASIL (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy): clinical features and neuroimaging / H. Chabriat, A. Joutel, K. Vahedi [et al.] // Bull. Acad. Natl. Med. — 2000. — Vol. 184. — P. 1523–1531.

9. Davous P. Demence souscorticale familiale avec leukoencephalopathie arteriopathique. Observation clinico-pathologique / P. Davous, C. Fallet-Bianco // Rev. Neurol. — 1991. — Vol. 5. — P. 376–384.

10. Davous P. CADASIL: a review with proposed diagnostic criteria / P. Davous // Eur. J. Neurol. — 1998. — Vol. 5, N 3. — P. 219–233.

11. The phenotypic spectrum of CADASIL: clinical findings in 102 cases / M. Dichgans, M. Mayer, I. Uttner [et al.] // Ann. Neuro. — 1998. — Vol. 44. — P. 731–739.

12. Cerebral microbleeds in CADASIL: a gradient-echo magnetic resonance imaging and autopsy study / M. Dichgans, M. Holtmannspotter, J. Herzog [et al.] // Stroke. — 2002. — Vol. 33. — P. 67–71.

13. Notch3 is required for arterial identity and maturation of vascular smooth muscle cells / V. Domenga, P. Fardoux, P. Lacombe [et al.] // Genes Dev. — 2004. — Vol. 18. — P. 2730–2735.

14. Impaired vascular mechanotransduction in a transgenic mouse model of CADASIL arteriopathy / C. Dubroca, P. Lacombe, V. Domenga [et al.] // Stroke. — 2005. — Vol. 36. — P. 113–117.

15. Notch3 mutations in CADASIL, a hereditary adult-onset condition causing stroke and dementia / A. Joutel, C. Corpechot, A. Ducros [et al.] // Nature. — 1996. — Vol. 383. — P. 707–710.

16. Strong clustering and stereotyped nature of Notch3 mutations in CADASIL patients / A. Joutel, K. Vahedi, C. Corpechot [et al.] // Lancet. — 1997. — Vol. 350. — P. 1511–1515.

17. The ectodomain of the Notch3 receptor accumulates within the cerebrovasculature of CADASIL patients / A. Joutel, F. Andreux, S. Gaulis [et al.] // J. Clin. Invest. — 2000. — Vol. 105. — P. 597–605.

18. De novo mutation in the Notch3 gene causing CADASIL / A. Joutel, D. D. Dodick, J. E. Parisi [et al.] // Ann. Neurol. — 2000. — Vol. 47. — P. 388–391.

19. CADASIL: a common form of hereditary arteriopathy causing brain infarct and dementia / H. Kalimo, M. Ruchoux, M. Viitamen [et al.] // Brain Pathol. — 2002. — Vol. 12. — P. 371–384.



20. *Characteristics of CADASIL in Korea: a novel cysteine-sparing Notch3 mutation* / Y. Kim, E. J. Choi, C. G. Choi [et al.] // *Neurology*. – 2006. – Vol. 66. – P. 1511–1516.

21. *Impaired cerebral vasoreactivity in a transgenic mouse model of cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy* / P. Lacombe, C. Oligo, V. Domenga [et al.] // *Stroke*. – 2005. – Vol. 36. – P. 1053–1058.

22. *Lardelli M. The novel Notch homologue mouse Notch3 lacks specific epidermal growth factor-repeats and is expressed in proliferating neuroepithelium* / M. Lardelli, J. Dahlstrand, U. Lendahl // *Mech. Dev.* – 1994. – Vol. 46. – P. 123–136.

23. *Muscle and skin biopsies are a sensitive diagnostic tool in the diagnosis of CADASIL* / M. Mayer, A. Straube, R. Bruening [et al.] // *J. Neurol.* – 1999. – Vol. 246. – P. 526–532.

24. *Diagnostic strategies in CADASIL* / H. S. Markus, R. S. Martin, M. A. Simpson [et al.] // *Neurology*. – 2002. – Vol. 59. – P. 1134–1138.

25. *Markus H. Genes for stroke* / H. Markus // *J. Neurosurg. Psychiatry*. – 2004. – Vol. 75. – P. 1229–1231.

26. *MRI hyperintensities of the temporal lobe and external capsule in patients with CADASIL* / M. O'Sullivan, J. M. Jrosz, R. J. Martin [et al.] // *Neurology*. – 2001. – Vol. 56. – P. 628–634.

27. *CADASIL: new cases and new questions* / J. Rafalowska, A. Fidzianska, D. Dziewulska [et al.] // *Acta Neuropathol.* – 2003. – Vol. 106. – P. 569–574.

28. *Silberstein S. D. Wolff's Headache and Other Head Pain* / S. D. Silberstein, R. B. Lipton, D. J. Dalessio. – Oxford : University Press, 2001. – P. 378–379.

29. *Sonninen V. Hereditary multiinfarct dementia* / V. Sonninen, M. L. Savontaus // *Eur. Neurol.* – 1987. – Vol. 27. – P. 209–215.

30. *Stevens D. L. Chronic familial vascular encephalopathy* / D. L. Stevens, R. H. Hewlett, B. Brownel // *Lancet*. – 1977. – Vol. 2. – P. 1364–1365.

31. *Autosomal dominant syndrome with stroke-like episodes and leukoencephalopathy* / E. Tourmieri-Lasserre,

M. T. Ibaazizen, N. Romero [et al.] // *Stroke*. – 1991. – Vol. 22. – P. 1297–1302.

32. *Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy maps to chromosome 19q12* / E. Tournier-Lasserre, A. Joutel, J. Meiki [et al.] // *Nature Genet.* – 1993. – Vol. 3. – P. 256–259.

33. *Van Bogaert L. Encephalopathie souscorticale progressive (Binswanger) a evolution rapide chez deux soeurs* / L. van Bogaert // *Med. Hellen.* – 1955. – Vol. 24. – P. 961–972.

34. *Lacunar lesions are independently associated with disability and cognitive impairment in CADASIL* / A. Viswanathan, A. Gschwendtner, J. P. Guichard [et al.] // *Neurology*. – 2007. – Vol. 69. – P. 172–179.

35. *Walsh J. S. CADASIL (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy): diagnostic skin biopsy changes determined by electron microscopy* / J. S. Walsh, C. Perniciaro, J. F. Meschia // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2000. – Vol. 43. – P. 1125–1127.

УДК 616.33-008.17-053.2-092-07-085.24

Т. Ю. Кравченко, К. О. Лосєва, Н. Г. Лотиш

## ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНА РЕФЛЮКСНА ХВОРОБА У ДІТЕЙ: ЕТІОПАТОГЕНЕЗ, КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ

Одеський національний медичний університет

Патологія органів травлення домінує у структурі загальної захворюваності дітей і має неухильну тенденцію до росту [1–5]. У широкому спектрі хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ) у дітей перше місце посідають ушкодження верхніх відділів травного каналу (ВВТК), серед яких протягом останніх років спостерігається збільшення поширеності гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) [4–8].

Самостійною нозологічною одиницею ГЕРХ було визнано у жовтні 1997 р. на міждисциплінарному конгресі в м. Ген-

валь (Бельгія). Тоді були ухвалені перші рекомендації щодо діагностики та лікування цього захворювання, засновані на принципах доказової медицини. Згідно з визначенням, ухваленим на Генвальському форумі, ГЕРХ наявна в усіх хворих, яким загрожує ризик фізичних ускладнень у зв'язку з гастроєзофагеальним рефлюксом (ГЕР), а також тих, у кого спостерігається клінічно значуще погіршення самопочуття (якості життя) внаслідок симптомів, пов'язаних з рефлюксом, після відповідного підтвердження доброякісної природи цих симптомів. Під фізичними

ускладненнями розуміють як ушкодження безпосередньо стравоходу (рефлюкс-езофагіт, виразка, стриктура стравоходу, стравохід Баррета), так і позастравохідні прояви захворювання (астма, ларингіт тощо). Найбільш частим симптомом ГЕРХ визнана печія, при цьому такий важливий симптом, як регургітація, у документі навіть не згадується, що слід визнати його істотним недоліком [9; 10].

На міжнародному конгресі гастроентерологів (Монреаль, 2005) було запропоноване таке визначення захворювання: ГЕРХ — це стан, що роз-

