

На правах рукописи

**ФИЛЮШКИНА**  
**Елена Ивановна**

**КЛИНИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ**  
**РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ**  
**ЭЗОФАГИТОВ У ДЕТЕЙ**

14.01.08 – педиатрия  
14.03.02 – патологическая анатомия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург  
2011

Работа выполнена на кафедре гастроэнтерологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки и кафедре патологической анатомии с курсом судебной медицины Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

**Научные руководители:**

доктор медицинских наук, профессор  
доктор медицинских наук, профессор

**Корниенко Елена Александровна**  
**Насыров Руслан Абдуллаевич**

**Официальные оппоненты:**

заслуженный деятель науки РФ,  
доктор медицинских наук, профессор  
заслуженный врач РФ,  
доктор медицинских наук, профессор

**Шабалов Николай Павлович**  
**Хмельницкая Наталия Михайловна**

**Ведущая организация:**

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2012 г. в \_\_\_\_\_ час. на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.087.03 при ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития России (194100, Санкт-Петербург, улица Литовская, д.2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития России по адресу: 194100, Санкт-Петербург, улица Кантемировская, д. 16.

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2012 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор

**Чухловина Мария Лазаревна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы.

Патология органов пищеварения занимает одно из ведущих мест в структуре общей заболеваемости детей и подростков, а ее распространенность превышает 100 случаев на 1000 детского населения, в экологически неблагоприятных районах она может достигать до 760 на 1000 (Корниенко Е.А., 1999; Баранов А.А., 2006; Семенюк Л.А., 2007). По данным разных авторов, заболевания пищевода составляют от 11% до 25% в структуре патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у детей (Пайков В.Л., 1999; Баиров В.Г., Приворотский В.Ф., Луппова Н.Е., 1999; Баранов А.А., 2002; Щербаков П.Л., 2003). Эзофагит относится к числу наиболее часто диагностируемых заболеваний пищевода. При эндоскопическом обследовании эзофагит в среднем выявляется в 6,8-17% случаев (Сарычева Е.Т., 2001; Приворотский В.Ф., 2006).

До недавнего времени практически все хронические эзофагиты (ХЭ) у детей расценивались как проявление гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), в основе которой лежат моторные нарушения пищевода и желудка с патологическим забросом кислого содержимого желудка в пищевод (патологический гастроэзофагеальный рефлюкс, ГЭР) и повреждением слизистой оболочки пищевода (СОП). Распространенность ГЭРБ в детском возрасте до настоящего времени окончательно не установлена, разброс предоставляемых данных по частоте этой патологии весьма значителен и составляет от 15 до 57% (Зернов И.Г., Сашенкова Т.П., Остроухова И.П., 1988; Пайков В.Л., 1999; Луппова Н.Е., 1999; Приворотский В.Ф., 2006). Несмотря на то, что косвенные признаки патологических рефлюксов отмечаются у 2/3 детей с хронической патологией верхних отделов ЖКТ (Гнусаев С.Ф., Иванова И.И., Апенченко Ю.С., 2003; Гончар Н.В., 2004), результаты [суточной рН-метрии](#) у детей с ХЭ не всегда подтверждают наличие патологического ГЭР. Известен и тот факт, что проводимая антисекреторная терапия у детей с ХЭ оказывается не всегда эффективной. Возможно, помимо патологического ГЭР, существуют и другие механизмы развития ХЭ.

В последние годы в ряде работ обсуждается роль других возможных причин ХЭ, таких как аллергия и персистирующая вирусная инфекция. Некоторые отечественные исследователи указывают на связь вирусной инфекции, в частности герпетической, с манифестацией ГЭРБ, частотой рецидивов и эрозивных процессов в пищеводе и высказывают предположение о возможной роли вирусов герпетической группы в генезе полиповидных образований СОП (Думова Н.Б., 2003; Гончар Н.В., 2004). Однако остается не до конца ясным, способны ли вирусы герпетической группы поражать СОП у иммунокомпетентных больных и быть единственной причиной ХЭ.

В последние годы в зарубежной литературе растет число публикаций, посвященных эозинофильному эзофагиту (ЭЭ). Предполагаемыми факторами формирования ЭЭ большинство ученых считает пищевую и респираторную аллергию (Markowitz J.E и соавт., 2003; Rothemberg M.E., 2004; Katzka D.A., 2006; Konikoff M.R. и соавт., 2006; Nielsen R.G. и соавт., 2006; Gonsalves N.,

2007). Однако в целом значение аллергии в формировании ХЭ и особенности поражения СОП при аллергии остаются не изученными и требуют дополнительных исследований.

Таким образом, этиология ХЭ у детей, вероятно, может быть более многообразной и не сводится к одной лишь проблеме ГЭРБ. Для понимания реальных механизмов ХЭ следует уточнить значение каждого из возможных этиопатогенетических факторов ХЭ как в отдельности, так и в совокупности. Для решения проблемы эзофагитов у детей необходим новый подход с использованием всей совокупности комплекса современных методов диагностики, способных пролить свет на решение этой важной проблемы современной медицины.

### **Цель исследования.**

Уточнить причины возникновения и клинические и морфологические особенности различных вариантов хронических эзофагитов у детей.

### **Задачи исследования:**

1. Оценить клинические проявления аллергических, инфекционных и рефлюкс-эзофагитов у детей.

2. Провести ИГХ-исследование слизистой оболочки пищевода у детей с хроническим эзофагитом на определение антигенов вируса простого герпеса (ВПГ), цитомегаловируса (ЦМВ) и вирус Эпштейн-Барр (ВЭБ) и на определение IgE.

3. Выявить эндоскопические и гистологические особенности эзофагитов, обусловленных аллергией, персистирующей вирусной инфекцией и патологическим гастроэзофагеальным рефлюксом (ГЭР) у детей.

4. Определить роль пищевой аллергии, инфекций и патологического гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) в развитии хронических эзофагитов у детей.

4. Разработать алгоритм диагностики вариантов хронических эзофагитов у детей и выработать практические рекомендации по его применению.

### **Научная новизна:**

1. Проведена комплексная диагностика хронического эзофагита с применением [суточной рН-метрии](#) и ИГХ-исследования слизистой оболочки пищевода на герпетические вирусные инфекции и атопию. На основании полученных данных определена реальная этиологическая структура хронического эзофагита у детей.

2. Установлена этиологическая структура вирусной инфекции слизистой оболочки пищевода как самостоятельной или дополнительной причины в развитии хронического эзофагита у детей. Доказана роль ВПГ-инфекции в развитии эрозивных процессов в слизистой оболочке пищевода.

3. Установлена роль аллергии, как самостоятельной причины хронического эзофагита у детей, а также ее возможное сочетание с ГЭРБ и вирусной инфекцией слизистой оболочки пищевода. Доказательством аллергической природы хронического эзофагита является обнаружение IgE в слизистой оболочке пищевода при ИГХ-исследовании.

4. Установлено, что хронический эзофагит, этиологически связанный с ГЭРБ, инфекцией и аллергией, имеет клинические и морфологические особенности, при этом наибольшая степень поражения пищевода наблюдается при сочетании этих этиопатогенетических факторов (наибольшие показатели балльной оценки клинических признаков эзофагита и воспалительного индекса (ВИ)).

5. Получено научное обоснование современного диагностического и лечебного подхода при хроническом эзофагите у детей.

#### **Практическая значимость:**

1. Доказана возможность развития хронического эзофагита вследствие герпетической вирусной инфекции и аллергии, как самостоятельных и совокупных этиологических факторов этого заболевания.

2. Разработан алгоритм диагностики различных вариантов хронических эзофагитов у детей.

3. Показана необходимость включения ИГХ-исследования на герпесвирусные инфекции и IgE для установки индивидуального генеза хронического эзофагита у пациента.

#### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Хронические эзофагиты у детей в большинстве случаев гетерогенны по генезу и могут быть этиологически связаны с патологическим ГЭР, герпетической вирусной инфекцией и аллергией, как в отдельности, так и в совокупности.

2. Герпетическая вирусная инфекция (преимущественно ВПГ) может быть как самостоятельной причиной развития хронического эзофагита у детей, так и усугублять тяжесть поражения слизистой оболочки пищевода при ГЭРБ и аллергии, способствуя развитию эрозивных форм и более выраженным дистрофическим и воспалительным изменениям в ней.

3. Как при пищевой, так и при респираторной аллергии возможно поражение пищевода с развитием хронического эзофагита, который обычно имеет неспецифическую и неярко выраженную клиническую и морфологическую картину. Косвенным подтверждением аллергической природы эзофагита является ИГХ обнаружение IgE в слизистой оболочке пищевода.

4. Наиболее тяжелая степень поражения слизистой оболочки пищевода и манифестная клиническая симптоматика развивается при сочетании двух или трех этиопатогенетических факторов ХЭ: патологического ГЭР, герпетической вирусной инфекции и аллергии.

#### **Личный вклад автора.**

Автором проведен анализ отечественных и зарубежных источников литературы по теме диссертации, проведено комплексное обследование 102 больных в возрасте от 6 до 18 лет с морфологически установленным диагнозом хронического эзофагита.

Лично автором проведено клиническое обследование и анкетирование детей, выполнены функциональные методы диагностики (суточная рН-метрия,

гастроимпедансометрия) и иммуногистохимическое исследование слизистой оболочки пищевода. Доля автора в сборе информации составляет 100%, в анализе и обобщении результатов работы – 90%). Составление программы математико-статистической обработки полученного материала и сама обработка проведены с участием автора (доля личного участия – 90%).

### **Апробация и внедрение результатов в практику.**

По материалам исследований опубликовано 6 печатных работ, из них 2 – в рецензируемых ВАК научных журналах. Результаты исследования доложены на 12-м Славяно-Балтийском научном форуме «С.-Петербург – Гастро – 2010», 13-м Славяно-Балтийском научном форуме «С.-Петербург – Гастро – 2011», научно-практической конференции «Новые аспекты дието- и фармакотерапии при патологии органов пищеварения у детей» (2011). Основные материалы диссертационной работы, а также разработанные диагностические критерии хронических эзофагитов используются в практике работы гастроэнтерологического отделения ДГКБ № 5 им. Н.Ф. Филатова.

### **Структура и объем работы.**

Диссертация изложена на 162 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, 3 глав с представлением результатов исследования, обсуждения полученных результатов, алгоритма диагностики вариантов хронических эзофагитов у детей, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения. Работа иллюстрирована 24 таблицами и 17 рисунками. Библиография включает 156 отечественных и 106 зарубежных источников.

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Исследование проводилось на базе отделения № 13 ДГКБ № 5 им. Н.Ф. Филатова, отделения № 4 ДГБ № 2 им. Св. Марии Магдалины, аллергологического отделения № 5 ДГБ № 2 им. Св. Марии Магдалины.

Под нашим наблюдением находилось 102 пациента (68 (66,7%) мальчиков и 34 (33,3%) девочки) в возрасте от 6 до 18 лет. Средний возраст детей был  $13,5 \pm 0,6$  года.

Критерием включения в исследование было установление морфологических признаков хронического эзофагита (ХЭ). Критериями исключения из исследования были: отсутствие воспалительных изменений при гистологическом исследовании СОП и применение антисекреторной терапии на момент обследования.

Всем детям было проведено клинико-anamnestическое обследование по разработанной нами анкете и антропометрия с оценкой физического развития и трофологического статуса.

Так как одной из задач нашего исследования было установление роли аллергии в развитии ХЭ у детей, в исследование было включено 60 (58,8%) пациентов с различными аллергическими заболеваниями, у которых гистологически был подтвержден диагноз ХЭ. Спектр сенсibilизации устанавливался по

данным иммунологических исследований (общий и специфические IgE, реакция дегрануляции тучных клеток, кожные скарификационные пробы) и анамнестически.

ФЭГДС всем детям проводили на основе информированного согласия по общепринятой методике с биопсией СОП, антрального отдела желудка и двенадцатиперстной кишки, по показаниям. Использовали видеоэндоскопы Olympus V-70 (фирма Olympus, Япония) с набором щипцов для проведения прицельной биопсии. По показаниям у части больных при эндоскопическом исследовании дополнительно проводилась хромоэзофагогастроскопия с 2% раствором Люголя.

Диагностика НР-инфекции была комплексной. Для диагностики НР в биоптате применяли быстрый уреазный тест (Хелпил-тест, ООО «АМА», Россия, Санкт-Петербург) и гистологическое исследование с окраской азур-эозином. Неинвазивная диагностика НР проводилась на основании результатов Хелик-теста с индикаторными Хелик-трубками (ООО «АМА», Россия, Санкт-Петербург).

У каждого из 102 обследованных детей были взяты 2 биоптата на 2,5 см выше розетки кардии и проведено их морфологическое исследование. Биоптаты фиксировали по общепринятой методике в 10% нейтральном забуференном растворе формалина и заливали парафином. Срезы препаратов окрашивали гематоксилином и эозином. Исследование проводилось на базах патоморфологических отделений ДГКБ № 5 (зав. отделением – к.м.н. П.В. Антонов) и ДГБ № 2 (зав. отделением – Н.А. Байбурина). Нами был разработан и составлен протокол патоморфологического исследования СОП с балльной оценкой воспалительных изменений. Протокол прилагался к каждому биоптату пищевода.

Всем пациентам было проведено ИГХ-исследование биоптатов СОП с определением в ткани антигенов вируса простого герпеса (ВПГ), цитомегаловируса (ЦМВ), вируса Эпштейн-Барр (ВЭБ) и определение наличия IgE, а также IgA в СОП. Иммуногистохимическое исследование проводилось в лаборатории иммуногистохимии кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины ГБОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития России (зав. кафедрой – д.м.н., проф. Р.А. Насыров). Для проведения ИГХ-исследования биоптатов использовался набор иммуногистохимических реагентов: специфические антитела к ВПГ, ЦМВ, ВЭБ, IgE, IgA, система детекции. В качестве контроля пропускали обработку срезов первыми специфическими антителами, результат был при этом отрицательный. В результате обследования хроническая вирусная инфекция СОП была установлена у 65 (63,7%) пациентов.

Для подтверждения патологического гастроэзофагеального рефлюкса проводилась суточная рН-метрия с использованием портативного прибора [«Гастроскан-24»](#) (производства [НПП «Исток-Система»](#), Россия, г. Фрязино Московской области), импедансометрия с использованием прибора «Реогастрограф РГГ9-01» с программой компьютерной обработки данных (производства ОАО «Завод «Радиоприбор», Россия, Санкт-Петербург) и рентгеноскопия пищевода с барием с функциональными пробами по общепринятой методике. Патологический ГЭР был установлен у 53 (52,0%) обследованных детей.

В зависимости от наличия того или иного выявленного фактора агрессии (ГЭРБ, вирусная инфекция и аллергия) или их сочетания, 102 больных распределились следующим образом:

- 15 (14,7%) человек с ГЭРБ без каких-либо других причин ХЭ,
- 25 (24,5%) человек с сочетанием патологического ГЭР и хронической вирусной инфекцией СОП,
- 13 (12,7%) человек с сочетанием ГЭР, хронической вирусной инфекцией СОП и наличием аллергии,
- 22 (21,6%) человека с аллергией без каких-либо других причин ХЭ,
- 25 (24,5%) человек с сочетанием аллергии и хронической вирусной инфекцией СОП.
- 2 (2,0%) ребенка с подтвержденной вирусной инфекцией СОП, как единственной причиной ХЭ (на основании ИГХ-исследования СОП, при нормальных показателях суточной рН-метрии и отсутствии аллергии в анамнезе).

Так как у большинства обследованных детей (63 (61,8%)) было выявлено наличие нескольких патогенетических факторов ХЭ, то на втором этапе исследования было последовательно сформировано из 102 обследованных детей три основные группы, критерием включения в которые было наличие одного из факторов агрессии (патологического ГЭР, вирусной инфекции или аллергии). Группу сравнения для каждой из них составляли пациенты, у которых этот патогенетический фактор отсутствовал.

1-я группа (наличие ГЭРБ) – 53 человека / группа сравнения – 49 детей без установленного патологического ГЭР,

2-я группа (установленная герпетическая вирусная инфекция СОП) – 65 человек / группа сравнения – 37 детей без вирусной инфекции СОП,

3-я группа (аллергия) – 60 человек / группа сравнения – 42 ребенка без проявлений аллергии.

Группы были сформированы таким образом для того, чтобы уточнить клинические, эндоскопические и морфологические различия хронических эзофагитов в зависимости от наличия одного из патогенетических факторов, рассматривая его как основной («ведущий») фактор.

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью программы «Statistica for Windows, v. 6.0» (StatSoft, США) с использованием параметрических и непараметрических критериев. Для каждой группы вычислен ряд статистических параметров: частота встречаемости признака, среднее значение показателя (M), ошибка среднего (m). Для определения достоверности различий в альтернативных выборках в случае нормального статистического распределения значений показателей (на шкале отношений) использовали двусторонний t-критерий Стьюдента, а в случае ненормального распределения – ранговый U-критерий Вилкоксона-Манна-Уитни. Сравнение частоты встречаемости признаков в группах выполняли с помощью  $\chi^2$ -критерия Пирсона и точного метода Фишера (ТМФ). Для оценки связи между количественными показателями применяли линейный r-коэффициент корреляции Пирсона и непараметрический ранговый rs-коэффициент корреляции Спирмена. Критический



уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05, что является общепринятым для медико-биологических исследований.

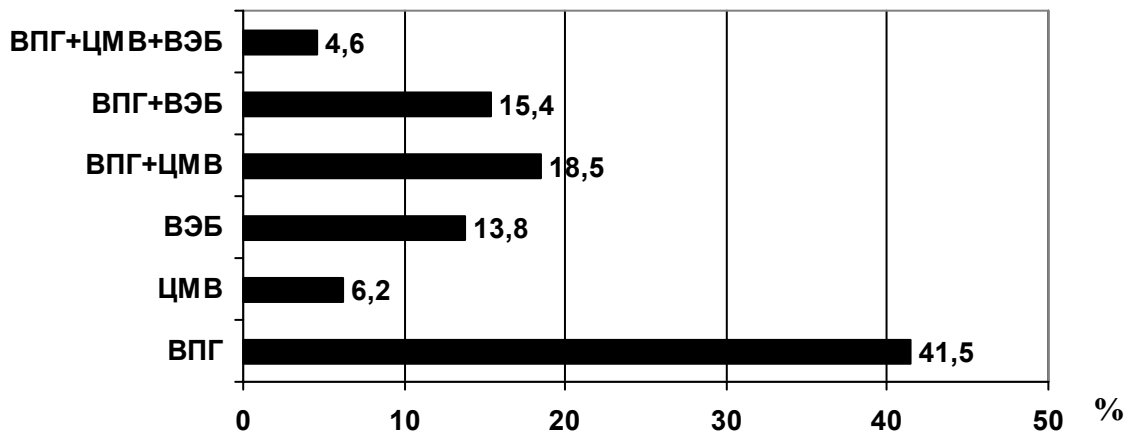
## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### 1. Клинические и морфологические особенности эзофагитов вирусной этиологии у детей

В результате ИГХ-исследования СОП хроническая вирусная инфекция была выявлена у 65 (63,7%) из 102 обследованных детей с хроническим эзофагитом (ХЭ), они составили 1-ю (основную) группу. Во 2-ю группу (группу сравнения) вошли 37 (36,3%) детей с ХЭ, у которых иммуногистохимических признаков хронической инфекции выявлено не было; у 15 (40,5%) из них была установлена ГЭРБ, а у 22 (59,5%) – аллергический эзофагит.

У 63 (96,9%) из 65 больных 1-й группы в результате комплексного обследования были выявлены, помимо хронической вирусной инфекции, другие возможные причины развития эзофагита: ГЭР и/или аллергия. В 1-й группе – 25 (38,5%) детей с сочетанием ГЭР и инфекции (подгруппа 1а), 25 (38,5%) – с сочетанием аллергии и инфекции (подгруппа 1б), 13 (20,0%) – с сочетанием всех трех причин (инфекция, ГЭР и аллергия) – (подгруппа 1с). У 2 (3,1%) детей с вирусным эзофагитом патологический ГЭР и аллергия отсутствовали, то есть не было выявлено каких-либо других причин ХЭ.

Частота выявления вирусной инфекции у 102 обследованных пациентов с хроническим эзофагитом была следующей: у 51 (50,0%) детей это был ВПГ, у 19 (18,6%) – ЦМВ, у 22 (21,6%) – ВЭБ. Среди 65 детей с вирусной инфекцией у 40 (61,5%) при ИГХ-исследовании был выявлен один вирус в СОП, а у 25 (38,5%) пациентов было сочетание 2 или 3 вирусов. Структура вирусной инфекции представлена на рисунке 1.



**Рис. 1. Структура выявленной вирусной инфекции в слизистой оболочке пищевода (n=65)**

Возрастно-половая характеристика обеих групп была примерно одинаковой. В 1-й группе было 42 (64,6%) мальчика и 23 (53,4%) девочки. Средний возраст детей в группе –  $13,0 \pm 0,4$  года. Во 2-й группе было 26 (70,3%)

мальчиков и 11 (29,7%) девочек. Средний возраст детей был  $14,1 \pm 0,4$  года ( $p > 0,10$ ).

При оценке физического развития (ФР) и трофологического статуса достоверных различий между группами выявлено не было. Среднее ФР было у 43 (66,2%) детей 1-й группы и у 23 (62,2%) из 2-й группы ( $p > 0,10$ ). Средние показатели ИМТ были у 38 (58,5%) детей из 1-й группы и у 22 (59,5%) – из 2-й.

Относительное количество курящих детей в сравниваемых группах было примерно одинаковым. В 1-й группе – 12 (18,5%) детей, во 2-й группе – 6 (16,2%) ( $p > 0,10$ ).

Оценка жалоб, характерных для поражения пищевода, показала, что клиническая симптоматика при хронических вирусных эзофагитах неспецифична и сходна с таковой при ГЭРБ. Такие характерные для эзофагита жалобы, как боли за грудиной и изжога, довольно часто встречались в обеих группах: на боли за грудиной жаловались 14 (21,5%) детей 1-й группы и 5 (13,5%) – из 2-й группы ( $p > 0,10$ ), на изжогу – 47 (72,3%) детей из 1-й группы и 25 (67,6%) из 2-й группы ( $p > 0,10$ ). Жалобы на отрыжку предъявляли 41 (63,1%) ребенок из 1-й группы и 17 (45,9%) детей – из 2-й ( $p > 0,10$ ). В 1-й группе у детей в 95,1% случаев была отрыжка воздухом, реже – кислым (29,3%) или пищей (12,2%). Во 2-й группе отрыжка горьким встречалась достоверно чаще (у 23 (35,4%) детей), чем в 1-й группе (у 2 (5,4%) детей) ( $p < 0,002$ ). На тошноту жаловалось 33 (50,8%) ребенка из 1-й группы и 16 (43,2%) детей из 2-й группы ( $p > 0,10$ ). Частота жалоб на редкие эпизоды рвот была примерно одинаковой в 1-й (13 (20,0%) детей) и во 2-й (7 (18,9%) детей) группах ( $p > 0,10$ ).

Далее мы произвели балльную оценку этих 8 клинических признаков эзофагита, оценив изжогу и боли за грудиной (как наиболее патогномоничные признаки эзофагита) в 5 баллов, рвоту – в 4 балла, неприятный запах изо рта и налет на языке – в 3 балла, тошноту и отрыжку – в 2 балла, боли в эпигастральной области – в 1 балл.

Суммарная балльная оценка восьми вышеперечисленных клинических признаков эзофагита в 1-й группе составила  $13,01 \pm 0,12$  балла, во 2-й группе –  $12,00 \pm 0,15$  балла ( $t = 5,17$ ;  $p < 0,001$ ). Таким образом, клинические признаки эзофагита были более выражены у детей из 1-й группы.

Дальнейший анализ данных по подгруппам 1-й группы показал, что жалобы на изжогу и боли за грудиной у пациентов были характерны при сочетании инфекции с ГЭР, так как жалобы на боли за грудиной и изжогу в 1b подгруппе, где ГЭР отсутствовал, встречались достоверно реже, чем в 1a и 1c подгруппах ( $p < 0,05$ ). Наиболее частая и выраженная изжога была у детей 1a подгруппы, где было сочетание инфекции и ГЭР.

Длительность вышеперечисленных клинических признаков эзофагита в группах в целом не различалась ( $p > 0,10$ ).

Два случая вирусного эзофагита без каких-либо других причин в анамнезе имели острое начало, с выраженными жалобами больных на боли за грудиной, изжогу, дисфагию. Один ребенок при поступлении пожаловался на однократную рвоту с прожилками крови. Курс антисекреторной терапии не купировал полностью данные жалобы у этих больных. Одному ребенку после курса

эрадикационной и антисекреторной терапии в течение 5 дней была проведена противовирусная терапия валцикловиром в возрастной дозировке с положительным эффектом.

При сравнении данных по локализации болей в животе достоверных различий между группами не получено ( $p>0,05$ ). Достоверных различий в частоте встречаемости различных сопутствующих заболеваний ЖКТ у больных сравниваемых групп и подгрупп также не было отмечено ( $p>0,05$ ).

Исследование гуморального и клеточного иммунитета, проведенного детям с ХЭ, не выявило каких-либо существенных отклонений в иммунном статусе обследованных больных. Лишь у небольшого числа пациентов было снижение общего или секреторного IgA: в 1-й группе у 6 (9,2%) детей было выявлено снижение секреторного IgA и у 2 (3,1%) – снижение общего IgA, а во 2-й группе, соответственно – у 4 (10,8%) и 1 (2,7%) ( $p>0,05$ ).

Не было выявлено достоверных отличий и в частоте выявления признаков хронических очагов инфекции в носоглотке. Высев патогенной микрофлоры из носоглотки был у 12 (18,5%) детей из 1-й группы и у 6 (16,2%) – из 2-й группы ( $p>0,05$ ). К часто болеющим детям (ЧБД) были отнесены при анкетировании 8 (12,3%) детей основной группы и 5 (13,5%) – из группы сравнения ( $p>0,05$ ).

При морфологическом исследовании ХЭ был подтвержден у всех находившихся под нашим наблюдением 102 пациентов, но эндоскопически он был диагностирован только у 51 (50,0%) из них. Данные эндоскопического обследования представлены в таблице 1.

Частота выявления эзофагита при эндоскопическом обследовании в 1-й и 2-й группах достоверно не различалась ( $p>0,05$ ). Но эрозивная форма эзофагита была выявлена только у 10 (15,4%) детей 1-й группы ( $\chi^2=4,69$ ;  $p=0,030$ ; ТМФ:  $p=0,016$ , отношение шансов, ОШ=6,55; 95% CI 0,8-53,35), во 2-й группе он не встретился. Наибольшее число эрозивных форм обнаружено в 1с подгруппе, то есть при сочетании всех трех причин эзофагита. В одном из двух случаев вирусного эзофагита без других патогенетических факторов формирования ХЭ (при ИГХ исследовании диагностирована сочетанная вирусная инфекция ВПГ и ЦМВ) эндоскопически была выявлена эрозивно-язвенная форма эзофагита, а в другом случае (при ВПГ инфекции) эзофагит был катаральным.

Во всех группах и подгруппах была высокая частота выявления сопутствующей гастродуоденальной патологии (80,0-100%). Моторные нарушения, в частности ДГР, встречались с одинаковой частотой у детей из 1-й и 2-й группы ( $p>0,10$ ). Полипы кардии в 1-й группе были выявлены у 2 (3,1%) детей в 1а и 1с подгруппах (т.е. с дополнительным фактором ГЭР), а во 2-й группе – у 2 (5,4%) пациентов ( $p>0,05$ ; см. табл. 1).

При сопоставлении данных эндоскопической картины эзофагита и характера вирусной инфекции СОП установлено, что при моноинфекции ЦМВ или ВЭБ эрозивные формы эзофагита отсутствовали. При эрозивном эзофагите в 100% случаев была выявлена инфекция ВПГ (в 60,0% изолированная, в 30,0% – в сочетании с ЦМВ, в 10,0% случаев было сочетание ВПГ и ВЭБ). При этом в 48,3% случаев при нормальной эндоскопической картине пищевода в результате ИГХ-исследования тоже выявлялся ВПГ.

Данные эндоскопического обследования и тест на *Helicobacter pylori* (НР)

Диагноз по данным эндоскопии	1-я группа (n=65)	Подгруппы 1-й группы			2-я группа (n=37)
		1a (n=25)	1b (n=25)	1c (n=13)	
Эзофагит (n=51)	<b>36</b> <b>(55,4%)</b>	19 (76,0%) <sup>1</sup>	4 (16,0%)	11 (84,6%) <sup>2</sup>	<b>15</b> <b>(40,5%)</b>
В т.ч. эрозивный эзофагит (n=10)	<b>10</b> <b>(15,4%) *</b>	4 (16,0%)	1 (4,0%)	4 (30,8%) <sup>3</sup>	<b>0</b>
Гастродуоденит (n=93)	<b>58</b> <b>(89,2%)</b>	23 (92,0%)	20 (80,0%)	13 (100%)	<b>35</b> <b>(94,6%)</b>
ДГР (n=24)	<b>14</b> <b>(21,5%)</b>	6 (24,0%)	6 (24,0%)	2 (15,4%)	<b>10</b> <b>(27,0%)</b>
НК (n=33)	<b>23</b> <b>(35,4%)</b>	8 (32,0%)	6 (24,0%)	8 (61,5%) <sup>4</sup>	<b>10</b> <b>(27,0%)</b>
НР (+) (n=55)	<b>37</b> <b>(56,9%)</b>	21 (84,0%) <sup>5</sup>	8 (32,0%)	6 (46,2%) <sup>6</sup>	<b>18</b> <b>(48,6%)</b>
Полип кардии (n=4)	<b>2</b> <b>(3,1%)</b>	1 (4,0%)	0	1 (7,7%)	<b>2</b> <b>(5,4%)</b>

Примечание: 1) \* –  $p < 0,05$  (при сравнении групп 1 и 2); <sup>1</sup> –  $\chi^2 = 15,78$ ;  $p < 0,001$  (при сравнении подгрупп 1a и 1b); <sup>2</sup> –  $\chi^2 = 14,10$ ;  $p < 0,001$ ; <sup>3</sup> –  $\chi^2 = 3,28$ ;  $p = 0,070$ ; ТМФ:  $p = 0,038$ ; <sup>4</sup> –  $\chi^2 = 3,69$ ;  $p = 0,055$ ; ТМФ:  $p = 0,035$  (при сравнении подгрупп 1b и 1c); <sup>5</sup> –  $\chi^2 = 11,82$ ;  $p < 0,001$  (при сравнении подгрупп 1a и 1b); <sup>6</sup> –  $\chi^2 = 4,26$   $p = 0,039$ ; ТМФ:  $p = 0,024$  (при сравнении подгрупп 1a и 1c); 2) в 1-й группе учтены, помимо больных из подгрупп 1a, 1b и 1c, также двое детей с вирусным эзофагитом (у которых отсутствовал патологический ГЭР и аллергические проявления)

Во всех случаях эрозивного эзофагита при ИГХ-исследовании экспрессия вируса в СОП была выраженной и оценивалась положительно: на (++) либо (+++). При вирусном эзофагите с нормальной эндоскопической картиной СОП при ИГХ-исследовании в 100% случаев наблюдалась единичная и незначительная ( $\pm$ ) экспрессия вируса в СОП либо на (+). Степень поражения СОП прямо коррелировала ( $\chi^2 = 91,20$ ;  $p < 0,001$ ;  $rs = 0,86$ ;  $p < 0,001$ ) со степенью активности вируса (степенью экспрессии вируса при ИГХ-исследовании). Высокий процент эрозивных форм эзофагита, этиологически связанного с ВПГ, объясняется свойствами данного вируса, в частности, прямым цитопатическим действием на многослойный плоский эпителий.

В таблице 2 представлены данные о характере морфологических изменений у обследованных групп детей. Воспалительные изменения (отек, нейтрофильная инфильтрация, повышение количества межэпителиальных лимфоцитов (МЭЛ), лимфоплазмочитарная инфильтрация) были несколько более выраженными у детей 1-й группы, но без достоверной разницы ( $p > 0,05$ ).

Мы рассчитали воспалительный индекс (ВИ) с учетом балльной оценки 7 воспалительных изменений (отека, высоты сосочков, лимфоплазмочитарной и нейтрофильной инфильтрации, МЭЛ, наличия лимфоидных фолликулов и единичных эозинофилов) в каждой подгруппе.

## Морфологические изменения СОП у обследованных групп детей

Признак, степень его выраженности	1-я группа (n=65)	Подгруппы 1-й группы			2-я группа (n=37)
		1a (n=25)	1b (n=25)	1c (n=13)	
Отек	<b>23 (35,4%)</b>	4 (16,0%) <sup>1</sup>	9 (36,0%)	8 (61,5%)	<b>11 (29,7%)</b>
Толщина базального слоя:					
– уменьшена	<b>1 (1,5%)</b>	0	1 (4,0%)	0	<b>1 (2,7%)</b>
– увеличена	<b>18 (27,7%)</b>	8 (32,0%)	5 (20,0%)	5 (38,5%)	<b>8 (22,0%)</b>
Высота сосочков:					
– уменьшена	<b>4 (6,2%)</b>	1 (4,0%)	3 (12,0%)	0	<b>1 (2,7%)</b>
– увеличена	<b>19 (29,2%)</b>	11 (44,0%)	3 (12,0%)	4 (30,8%)	<b>11 (29,7%)</b>
Инфильтрация лимфоцитами и плазмócитами	<b>59 (90,8%)</b>	25 (100%)	19 (76,0%)	13 (100%)	<b>35 (94,6%)</b>
Эозинофилы в инфильтрате (единичные, 0-10)	<b>9 (13,8%)</b>	3 (12,0%)	1 (4,0%)	5 (38,5%)	<b>2 (5,4%)</b>
Нейтрофилы в инфильтрате	<b>56 (86,2%)</b>	21 (84,0%)	20 (80,0%)	13 (100%)	<b>31 (83,8%)</b>
Количество МЭЛ					
– повышенное	<b>25 (38,5%)</b>	14 (56,0%) <sup>2</sup>	3 (12,0%) <sup>3</sup>	6 (46,2%)	<b>12 (32,4%)</b>
– сниженное	<b>3 (4,6%)</b>	2 (8,0%)	1 (4,0%)	0	<b>1 (2,7%)</b>
Лимфоидные фолликулы	<b>9 (13,8%)</b>	2 (8,0%)	3 (12,0%)	3 (23,1%)	<b>4 (10,8%)</b>
Желудочная метаплазия	<b>5 (7,7%)</b>	3 (12,0%)	1 (4,0%)	1 (7,7%)	<b>4 (10,8%)</b>
Изменения в эпителии:					
– дистрофия	<b>14 (21,5%)</b>	4 (16,0%)	5 (20,0%)	5 (38,5%)	<b>15 (40,5%)</b>
– баллонная дистр.	<b>21 (32,3%)**</b>	3 (12,0%) <sup>4</sup>	12 (48,0%)	5 (38,5%)	<b>3 (8,1%)</b>
– дискератоз	<b>9 (13,8%)</b>	7 (28,0%) <sup>5</sup>	2 (8,0%)	0	<b>3 (8,1%)</b>
– гиперкератоз	<b>3 (4,6%)</b>	0	1 (4,0%)	2 (15,4%)	<b>3 (8,1%)</b>
– паракератоз	<b>4 (6,2%)</b>	2 (8,0%)	1 (4,0%)	1 (7,7%)	<b>1 (2,7%)</b>
– гиперплазия	<b>11 (16,9%)</b>	3 (12,0%)	5 (20,0%)	3 (23,1%)	<b>7 (18,9%)</b>

Примечание: 1) \*\* –  $p < 0,01$  (при сравнении групп 1 и 2); 2) <sup>1</sup> –  $\chi^2 = 6,24$ ;  $p = 0,013$ ; ТМФ:  $p = 0,007$  (при сравнении подгрупп 1a и 1c); <sup>2</sup> –  $\chi^2 = 8,91$ ;  $p < 0,003$ ; ТМФ:  $p = 0,001$  (1a и 1b); <sup>3</sup> –  $\chi^2 = 3,79$ ;  $p = 0,052$ ; ТМФ:  $p = 0,040$  (1b и 1c); <sup>4</sup> –  $\chi^2 = 6,10$   $p = 0,014$ ; ТМФ:  $p = 0,007$  (1a и 1b); <sup>5</sup> –  $\chi^2 = 2,79$   $p = 0,095$ ; ТМФ:  $p = 0,072$  (1a и 1c); 3) в 1-й группе учтены, помимо больных из подгрупп 1a, 1b и 1c, также двое детей с вирусным эзофагитом (у которых отсутствовали патологический ГЭР и аллергические проявления)

ВИ в 1-й группе ( $4,76 \pm 0,10$ ) оказался достоверно выше, чем во 2-й группе ( $4,05 \pm 0,20$ ;  $t = 3,60$ ;  $p < 0,001$ ). Максимальное значение ВИ ( $6,45 \pm 0,29$ ) отмечено в 1c подгруппе, то есть при сочетании 3 причин эзофагита ( $p < 0,05$ ).

Анализ данных по подгруппам 1-й группы показал, что желудочная метаплазия была характерна для ГЭРБ и не характерна для больных с вирусной инфекцией СОП в отсутствие патологического ГЭР.

У больных 1-й группы достоверно чаще наблюдались дистрофические изменения плоского эпителия по типу баллонной дистрофии ( $p < 0,01$ ). Анализ по подгруппам показал, что баллонная дистрофия достоверно чаще встречалась у больных с вирусной инфекцией СОП на фоне аллергии (1b и 1c подгруппы) ( $p < 0,05$ ), а дискератоз достоверно чаще был выявлен у детей 1a подгруппы (сочетание ГЭРБ и вирусной инфекции).

Таким образом, в результате обследования детей с ХЭ были установлены высокий процент (63,7%) наличия хронической герпетической вирусной инфекции СОП, в частности ВПГ (50,0%), и ее участие в развитии ХЭ.

Среди наблюдавшихся нами детей с ХЭ не было больных с иммунодефицитными состояниями, следовательно, хронический герпетический вирусный эзофагит может развиваться у иммунокомпетентных детей. Во всех случаях при обнаружении вирусов в СОП морфологически выявлены признаки воспаления, которые подтверждают роль герпесвирусной инфекции в развитии ХЭ.

Эрозивные формы эзофагита мы выявили только в группах детей с вирусной инфекцией, но максимальная частота эрозивных форм (30,8%) наблюдалась при сочетании всех 3 вероятных причин ХЭ: инфекции, ГЭРБ и аллергии.

Не совсем ясным остается вопрос, что первично в развитии ХЭ в случае выявления нескольких повреждающих факторов: ГЭР, инфекция или аллергия. Вирусная инфекция редко бывает изолированной причиной эзофагита, но выявление у 2 детей инфекции, как единственной причины ХЭ, может свидетельствовать о ее возможной самостоятельной роли. При сочетании с другими этиологическими факторами хроническая герпетическая вирусная инфекция усугубляет степень повреждения СОП, что проявляется большей тяжестью ХЭ. При морфологическом исследовании степень выраженности воспалительных и дистрофических изменений в СОП при наличии вирусов была максимальной, а клинические проявления эзофагита – более яркими.

## **2. Клинические и морфологические особенности эзофагитов у детей с аллергией**

Так как одной из задач нашего исследования было уточнение роли аллергии в формировании хронического воспаления слизистой оболочки пищевода (СОП) и особенностей хронических эзофагитов (ХЭ) при аллергии, то для исследования мы отобрали 60 пациентов с проявлениями аллергии и с установленным по морфологическим данным ХЭ. Среди них были дети с респираторной (37 (61,7%)) и/или пищевой (41 (68,3%)) аллергией.

Среди обследованных пациентов с аллергией 33 (55,0%) ребенка страдали бронхиальной астмой (БА), у 4 (6,7%) детей был респираторный алергоз (РА), у 31 (51,7%) пациента были кожные проявления в виде атопического дерматита (АД), у 6 (10,0%) – в виде нейродермита (НД) и у 4 (6,7%) – была рецидивирующая крапивница. Соотношение количества детей с респираторной формой аллергии и кожными проявлениями пищевой аллергии было примерно равным,

а у 18 (30,0%) из них было сочетание этих форм аллергии. Наиболее частым было сочетание БА и АД – у 11 (18,3%) больных.

Наличие атопии устанавливалось по данным иммунологических проб и анамнестически. При этом в результате проведенного обследования у 23 (62,2%) из 37 детей с респираторной формой аллергии (БА и РА) были выявлены перекрестные аллергические реакции между пыльцой растений и пищевыми продуктами, то есть имел место оральный аллергический синдром.

Дети с аллергией составили 1-ю, основную группу. Во 2-ю группу сравнения вошли 42 ребенка с ХЭ без признаков аллергии. ХЭ у них был обусловлен ГЭР, хроническими вирусными инфекциями или их сочетанием.

В результате комплексного обследования у 13 (21,6%) детей 1-й группы был диагностирован патологический ГЭР и у 38 (63,3%) выявлена вирусная инфекция СОП. Поэтому в 1a подгруппе было 22 (36,7%) ребенка-аллергика без каких-либо других причин ХЭ, в 1b подгруппе 25 (41,7%) детей с сочетанием аллергии и инфекции и в 1c подгруппе 13 (21,7%) пациентов с сочетанием аллергии, ГЭР и инфекции.

Половая характеристика 1-й и 2-й групп достоверно не различалась: в 1-й группе было 40 (66,7%) мальчиков и 20 (33,3%) девочек, во 2-й – 28 (66,7%) мальчиков и 14 (33,3%) девочек ( $p > 0,05$ ). Средний возраст детей в 1-й группе ( $12,6 \pm 0,5$  года) был достоверно меньше, чем во 2-й группе ( $14,5 \pm 0,4$  года) ( $p < 0,003$ ).

При оценке ФР и трофологического статуса достоверных различий между группами не выявлено. Среднее ФР было у 41 (68,3%) ребенка из 1-й группы и у 25 (59,5%) – из 2-й группы ( $p > 0,05$ ). Средние показатели ИМТ были у 40 (66,7%) детей из 1-й группы и у 20 (47,6%) – из 2-й группы ( $p > 0,05$ ).

Несмотря на имеющиеся указания в анамнезе на пищевую аллергию, подтвержденную данными аллергологического обследования, гипоаллергенную диету в 1-й группе соблюдали только дети младшего дошкольного возраста.

Процент курящих детей в 1-й группе был достоверно ниже, чем во 2-й ( $p < 0,05$ ) – 6 (10,0%) детей из 1-й и 12 (28,6%) – из 2-й группы.

Клиническая симптоматика эзофагита у детей с проявлениями аллергии была неспецифична. Жалобы на боли за грудиной, в эпигастрии, на изжогу, отрыжку, тошноту и рвоту беспокоили детей из 1-й группы достоверно реже, чем детей из 2-й группы. Жалобы на изжогу предъявляли 32 (53,3%) пациента из 1-й группы и 40 (95,2%) – из 2-й ( $p < 0,001$ ). Более половины детей из 1-й группы (41 (68,3%)) жаловались на слабую, возникающую после употребления определенной пищи и быстро купирующуюся изжогу. Эти пациенты практически никогда самостоятельно не жаловались на изжогу и вспоминали об этом симптоме лишь при более целенаправленном опросе, а 8 (13,3%) пациентов называли один определенный продукт (банан, яблоко, виноград), который может вызвать у них изжогу, нередко и достаточно сильную.

На боли за грудиной жаловались 4 (6,7%) и 15 (35,7%) детей из 1-й и 2-й групп соответственно ( $p < 0,001$ ), отрыжку – 21 (35,0%) и 36 (85,7%) больных из 1-й и 2-й групп соответственно ( $p < 0,001$ ). Отрыжка чаще бывала воздухом (20

(95,2%) и гораздо реже – кислым (7 (33,3%)), горьким (2 (9,5%)) или пищей (4 (19,0%)). У 5 (8,3%) детей из 1-й группы в анамнезе бывали редкие однократные рвоты, связанные с погрешностью в диете, а у пациентов из 2-й группы рвота встречалась достоверно чаще (16 (38,1%);  $p < 0,001$ ). На тошноту жаловались 20 (33,3%) детей из 1-й группы и 29 (69,0%) – из 2-й ( $p < 0,001$ ).

При балльной оценке клинических признаков эзофагита средний балл для 1-й группы составил  $9,4 \pm 0,88$  балла, а для 2-й –  $16,62 \pm 1,13$  балла, различие было достоверным ( $p < 0,001$ ).

Анализ клинических данных по подгруппам 1-й группы показал, что наиболее выраженную симптоматику имели дети из 1с подгруппы (пациенты с сочетанием аллергии, ГЭР и инфекции), все вышеперечисленные жалобы у них встречались чаще, а симптоматика была более яркой. У двух детей из 1с подгруппы с диагнозом БА и у одного с диагнозом РА были жалобы на приступы затрудненного дыхания и кашля в ночное время. У 3 этих детей на основании данных суточной рН-метрии и эндоскопии установлен диагноз ГЭРБ. У детей 1а подгруппы, у которых аллергия была единственной причиной ХЭ, эзофагит чаще протекал латентно, симптоматика была более редкой и минимально выраженной: у 9 (81,8%) из 11 детей, которые предъявляли жалобы на изжогу, она была слабой и не вызывала беспокойства, у остальных 2 (18,2%) – она была умеренной и вызывала небольшой дискомфорт.

У большей части обследованных детей из 1-й группы – у 26 (43,3%) – длительность заболевания варьировала от 1 года до 3 лет. Значимой разницы в длительности заболевания между детьми 1-й и 2-й групп не было ( $p > 0,05$ ).

Периодические боли в животе различной локализации беспокоили 51 (85,0%) ребенка из 1-й группы и 40 (95,2%) – из 2-й группы ( $p > 0,05$ ). Боль с неопределенной локализацией, мигрирующая у детей 1-й группы (18 (30%)) встречалась гораздо чаще, чем у детей 2-й группы (1 (2,4%); ( $p < 0,001$ )).

ХГД в 1-й группе был у 53 (88,3%) детей, а во 2-й группе – у 40 (95,2%;  $p > 0,10$ ). В 1-й группе не было детей с язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК). У детей из 2-й группы достоверно чаще была выявлена ЯБДПК ( $p = 0,055$ ; ТМФ:  $p = 0,026$ ), а у больных из 1-й группы достоверно чаще встречались функциональные расстройства билиарного тракта, в частности, дисфункции сфинктера Одди ( $p = 0,056$ ; ТМФ:  $p = 0,044$ ). В отношении других сопутствующих заболеваний желудочно-кишечного тракта значимых различий между группами и подгруппами не было.

У 6 (10,0%) пациентов 1-й группы при посеве из зева и посева кала выявлен рост *Candida albicans*, во 2-й группе таких больных не было. При эндоскопическом исследовании у 2 (3,3%) пациентов из 1-й группы (оба из 1b подгруппы) были выявлены изменения СОП, характерные для грибкового поражения пищевода (отечная слизистая и наличие легко снимающихся фибринозных рыхлых наложений белого цвета).

Эндоскопически (табл. 3) в 1-й группе эзофагит был выявлен только у 17 (28,3%) пациентов, а у 43 (71,7%) детей макроскопически СОП была не изменена. Наименьшая частота выявления эзофагита при эндоскопическом исследовании была в 1а подгруппе – у 2 (9,1%) детей, а достоверно более высокая – в



1с подгруппе – у 11 (84,6%) детей ( $p < 0,001$ ). Наиболее часто эрозивный эзофагит встречался в 1с подгруппе.

Таблица 3

Данные эндоскопического исследования и тест на *Helicobacter pylori* (НР)

Данные эндоскопического обследования	1-я группа (n=60)	Подгруппы 1-й группы			2-я группа (n=42)
		1a (n=22)	1b (n=25)	1c (n=13)	
Эзофагит, в том числе эрозивный	<b>17</b> <b>(28,3%) *</b>	2 (9,1%) <sup>1</sup>	4 (16,0%) <sup>2</sup>	11 (84,6%)	<b>34</b> <b>(81,0%)</b>
	<b>5</b> <b>(8,3%)</b>	0 <sup>3</sup>	1 (4,0%) <sup>4</sup>	4 (30,8%)	<b>5</b> <b>(11,9%)</b>
Гастродуоденит	<b>53</b> <b>(88,3%)</b>	20 (90,9%)	20 (80,0%)	13 (100%)	<b>40</b> <b>(95,2%)</b>
ДГР	<b>12</b> <b>(20,0%)</b>	4 (18,2%)	6 (24,0%)	2 (15,4%)	<b>12</b> <b>(28,6%)</b>
НК	<b>20</b> <b>(33,3%)</b>	6 (27,3%)	6 (24,0%) <sup>5</sup>	8 (61,5%)	<b>14</b> <b>(33,3%)</b>
Полип кардии	<b>1</b> <b>(1,7%)</b>	0	0	1 (7,7%)	<b>3</b> <b>(7,1%)</b>
Уреазный тест НР(+)	<b>21</b> <b>(35,0%) *</b>	7 (31,8%)	8 (32,0%)	6 (46,2%)	<b>35</b> <b>(83,3%)</b>

Примечания: 1) \* –  $p < 0,001$  (при сравнении групп 1 и 2); 2) <sup>1</sup> –  $\chi^2=16,86$ ;  $p < 0,001$ ; ТМФ:  $p=0,0001$  (при сравнении подгрупп 1a и 1c); <sup>2</sup> –  $\chi^2=14,10$ ;  $p < 0,001$ ; ТМФ:  $p=0,0001$  (при сравнении подгрупп 1b и 1c); <sup>3</sup> –  $\chi^2=4,90$ ;  $p=0,027$ ; ТМФ:  $p=0,014$  (при сравнении подгрупп 1a и 1c); <sup>4</sup> –  $\chi^2=3,28$ ;  $p=0,070$ ; ТМФ:  $p=0,038$  (при сравнении подгрупп 1b и 1c); <sup>5</sup> –  $\chi^2=3,69$ ;  $p=0,055$ ; ТМФ:  $p=0,035$  (при сравнении подгрупп 1b и 1c)

Нередко при эндоскопическом исследовании выявляли моторные нарушения, в частности ДГР, и недостаточность кардии (НК), но разница между группами в частоте встречаемости была незначительной. Выявление НР-инфекции в 1-й группе было достоверно более редким, чем в группе сравнения. Наличие НР-инфекции установлено у 21 (35,0%) ребенка из 1-й группы, в то время как у больных из 2-й группы – у 35 (83,3%) детей ( $p < 0,001$ ).

Данные морфологического исследования представлены в таблице 4. Воспалительные изменения у большинства пациентов были умеренными. Наименьшая степень выраженности воспалительных признаков была у детей из 1a подгруппы, она увеличивалась при сочетании с инфекцией и ГЭР в 1b и 1c подгруппах. Характерным признаком для детей с аллергией оказалось наличие отека, который встречался у них достоверно чаще, чем у детей из 2-й группы ( $p < 0,001$ ). Кроме более высокой частоты встречаемости, выраженность отека тканей в 1-й группе была больше: отек был выраженным в 5 (8,3%) из 27 случаев. Нейтрофильная инфильтрация в 1-й группе у 9 (15,0%) детей была единичная, у 52 (86,7%) – умеренная, во 2-й группе у 5 (11,9%) пациентов – единичная, у 35 (83,3%) – умеренная и у 1 (2,4%) – выраженная ( $p > 0,05$ ). В 1-й группе достоверно реже, чем в 2-й, встречались увеличенная высота сосочков,

инфильтрация лимфоцитами и плазмócитами ( $p < 0,05$ ) и повышенное количество МЭЛ ( $p < 0,001$ ).

Таблица 4

## Морфологические изменения обследованных групп детей

Признак, степень его выраженности	1-я группа (n=60)	Подгруппы 1-й группы			2-я группа (n=42)
		1a (n=22)	1b (n=25)	1c (n=13)	
Отек	<b>27(45,0%)***</b>	10 (45,5%)	9 (36,0%)	8 (61,5%)	<b>5 (11,9%)</b>
Толщина базального слоя:					
– уменьшена	<b>1 (1,7%)</b>	0	1 (4,0%)	0	<b>1 (2,4%)</b>
– увеличена	<b>15 (25,0%)</b>	5 (22,7%)	5 (20,0%)	5 (38,5%)	<b>12 (28,6%)</b>
Высота сосочков:					
– уменьшена	<b>4 (6,7%)</b>	1 (4,5%)	3 (12,0%)	0	<b>1 (2,4%)</b>
– увеличена	<b>13 (21,7%) *</b>	6 (27,3%)	3 (12,0%)	4 (30,8%)	<b>18 (42,9%)</b>
Инфильтрация лимфоцитами и плазмócитами	<b>52 (86,7%) *</b>	20 (90,9%)	19 (76,0%)	13 (100%)	<b>42 (100%)</b>
Эозинофилы в инфильтрате (единичные, 0-10)	<b>7 (11,7%)</b>	1 (4,5%)	1 (4,0%)	5 (38,5%) <sup>1</sup>	<b>4 (9,5%)</b>
Нейтрофилы в инфильтрате	<b>52 (86,7%)</b>	19 (86,4%)	20 (80,0%)	13 (100%)	<b>35 (83,3%)</b>
Количество МЭЛ					
– повышенное	<b>12 (20,0%)***</b>	3 (13,6%) <sup>2</sup>	3 (12,0%) <sup>3</sup>	6 (46,2%)	<b>24 (57,1%)</b>
– сниженное	<b>2 (3,3%)</b>	1 (4,5%)	1 (4,0%)	0	<b>2 (4,8%)</b>
Лимфоидные фолликулы	<b>8 (13,3%)</b>	2 (9,1%)	3 (12,0%)	3 (23,1%)	<b>4 (9,5%)</b>
Желудочная метаплазия	<b>2 (3,3%) *</b>	0	1 (4,0%)	1 (7,7%)	<b>7 (16,7%)</b>
Изменения в эпителии:					
– дистрофия	<b>21 (35,0%)</b>	11 (50,0%)	5 (20,0%)	5 (38,5%)	<b>8 (19,0%)</b>
– баллонная дистр.	<b>19 (32,0%) *</b>	2 (9,1%)	12 (48,0%)	5 (38,5%)	<b>4 (9,5%)</b>
– дискератоз	<b>3 (5,0%) *</b>	1 (4,5%)	2 (8,0%)	0	<b>9 (21,4%)</b>
– гиперкератоз	<b>4 (7,0%)</b>	1 (4,5%)	1 (4,0%)	2 (15,4%)	<b>2 (4,8%)</b>
– паракератоз	<b>3 (5,0%)</b>	1 (4,5%)	1 (4,0%)	1 (7,7%)	<b>2 (4,8%)</b>
– гиперплазия	<b>14 (23,0%)</b>	6 (27,0%)	5 (20,0%)	3 (23,1%)	<b>4 (9,5%)</b>

Примечание: 1) \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  (при сравнении групп 1 и 2); 2) <sup>1</sup> –  $p < 0,05$ ; ТМФ:  $p = 0,026$ ; 3) <sup>2</sup> –  $\chi^2 = 2,98$ ;  $p = 0,084$ ; ТМФ:  $p = 0,050$  (при сравнении подгрупп 1a и 1c); <sup>3</sup> –  $\chi^2 = 3,79$ ;  $p = 0,052$ ; ТМФ:  $p = 0,040$  (1b и 1c)

Ни у одного ребенка с аллергией и ХЭ не наблюдалось выраженной инфильтрации СОП эозинофилами, при этом единичные эозинофилы в СОП с одинаковой частотой выявлялись в обеих группах ( $p > 0,10$ ). При сочетании аллергии с инфекцией и ГЭР (подгруппа 1c) эозинофилы в инфильтрате встречались наиболее часто ( $p < 0,05$ ).

Желудочная метаплазия была не характерна для 1-й группы ( $p < 0,05$ ). Для группы детей с аллергией были характерны дистрофические изменения в эпителии. В 1a подгруппе (у детей, не имеющих, кроме аллергии, других факторов агрессии) дистрофия плоского эпителия описана в 11 (50,0%) случаях.

ВИ с учетом балльной оценки воспалительных изменений в СОП в 1-й группе составил в среднем  $4,06 \pm 0,45$  балла, во 2-й группе –  $4,98 \pm 0,51$  балла ( $p > 0,10$ ). Максимальное значение ВИ ( $6,45 \pm 1,05$ ) отмечено в 1c подгруппе (то есть при сочетании 3 причин эзофагита); в подгруппе 1a среднее значение ВИ было наименьшим из 3 подгрупп ( $3,08 \pm 0,44$  балла;  $p < 0,002$ ), и в подгруппе 1b ( $3,62 \pm 0,52$  балла;  $p = 0,010$ ).

При ИГХ-исследовании СОП IgE был выявлен у 22 (36,7%) из 60 детей 1-й группы. Экспрессия IgE в СОП в большинстве случаев (71,4%) была слабой или умеренной. Наиболее выраженная экспрессия IgE в СОП – на (++) или (+++) встречалась чаще при сочетании аллергии с инфекцией и ГЭР.

Мы проанализировали влияние нескольких признаков аллергии (эозинофилия в периферической крови, инфильтрация СОП единичными эозинофилами, выявление IgE в СОП при ИГХ) на частоту их совместной встречаемости. Повышенные уровни IgE и эозинофилов в периферической крови достоверно чаще встречались у детей 1-й группы: гиперIgЕемия была выявлена у 36 (60,0%) пациентов ( $p < 0,001$ ), эозинофилия – у 32 (53,3%) ( $p < 0,001$ ), а во 2-й группе – у 7 (16,7%) и у 1 (2,4%) детей соответственно.

Наличие IgE в СОП при ИГХ высоко коррелировало с повышенным уровнем IgE в крови (в 19 (86,4%) случаях выявление IgE в СОП было на фоне гиперIgЕемии у детей). Прямой корреляционной зависимости между эозинофилией крови, с одной стороны, и инфильтрацией эозинофилами СОП, с другой, – не было ( $r_s = 0,12$ ;  $p > 0,10$ ). Только в 2 (28,6%) из 7 случаев наличия у больных 1-й группы эозинофилов в инфильтрате СОП это сопровождалось эозинофилией в периферической крови.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что у детей с аллергией возможно поражение пищевода с формированием в итоге ХЭ. Для аллергического эзофагита не всегда характерна эозинофильная инфильтрация, хотя она и встречается у части больных, будучи обычно незначительно выраженной. Среди детей с аллергией и ХЭ не встретилось ни одного ребенка с ЭЭ. Воспалительная активность при аллергических эзофагитах чаще незначительная. Симптоматика эзофагитов у детей с наличием аллергических заболеваний неспецифична и может быть сходной с таковой при ГЭРБ. Эзофагиты при аллергии преимущественно протекают латентно без явных клинических и даже эндоскопических проявлений и только гистологическое исследование выявляло признаки ХЭ в виде слабых воспалительных и довольно выраженных дистрофических изменений и отека СОП. Довольно часто при ИГХ-исследовании в СОП выявляется IgE, что подтверждает аллергическую природу заболевания. Сочетание аллергии с другими факторами (инфекция, ГЭР), как правило, усугубляет степень поражения пищевода.

### 3. Сравнительная характеристика клинических и морфологических особенностей эзофагитов у детей при ГЭРБ и эзофагитов другой этиологии

На основании суточной рН-метрии, импедансометрии и рентгеноскопии пищевода с сульфатом бария с выполнением функциональных проб диагноз ГЭРБ был установлен у 53 пациентов. Они составили 1-ю основную группу. Группу сравнения составили 49 детей с ХЭ, у которых патологический ГЭР не был установлен.

Только у 15 (28,3%) детей из 1-й группы патологический ГЭР был единственной причиной ХЭ. У остальных детей этой группы ГЭР сочетался с другими вероятными повреждающими факторами: инфекцией или аллергией. В результате комплексного обследования детей 1-й группы у 38 (71,7%) из них при ИГХ выявлена вирусная инфекция СОП, а 13 (24,5%) детей имели различные формы аллергии. Поэтому в 1a подгруппе было 15 (28,3%) детей без каких-либо других причин ХЭ, кроме ГЭРБ, в 1b подгруппе 25 (47,2%) детей с сочетанием ГЭР и инфекции, в 1c подгруппе 13 (24,5%) пациентов с сочетанием ГЭР, инфекции и аллергии.

В 1-й группе было 38 (71,7%) мальчиков и 15 (28,3%) девочек, во 2-й – 30 (61,2%) мальчиков и 19 (38,8%) девочек ( $p > 0,10$ ). Средний возраст детей в 1-й группе был выше –  $14,3 \pm 0,4$  года, во 2-й –  $12,4 \pm 0,5$  года ( $p < 0,003$ ).

При оценке ФР и трофического статуса достоверных различий между группами не было. Однако средние показатели ФР и ИМТ у детей 1-й группы были несколько ниже. Различные признаки дисплазии соединительной ткани (воронкообразную/килеобразную деформацию грудной клетки, нарушение осанки, плоскостопие, гипермобильность суставов кисти и другие) имели 27 (50,9%) детей из 1-й и только 14 (28,6%) пациентов из 2-й группы ( $p < 0,05$ ; ТМФ:  $p = 0,027$ ). Средние показатели ИМТ были у 29 (54,7%) детей из 1-й группы и у 31 (63,3%) – из 2-й группы. В 1-й группе избыточная масса тела была у 14 (26,4%) детей, а во 2-й группе – у 11 (22,4%) пациентов. Дефицит массы тела в 1-й группе выявлен в 10 (18,9%) случаях, во 2-й группе – в 7 (14,3%) ( $p > 0,10$ ).

Курили 13 (24,5%) детей из 1-й группы и 6 (12,2%) – из 2-й ( $p > 0,05$ ). 30 (29,4%) из 102 детей вели малоподвижный образ жизни, проводили много времени за компьютером. Недостаточная физическая активность детей несколько чаще отмечалась в 1-й группе (21 (39,6%)), чем во 2-й (9 (18,4%));  $p = 0,11$ ; ТМФ:  $p = 0,029$ ).

Жалобы, характерные для поражения пищевода, чаще предъявляли дети из 1-й группы. На периодические боли за грудиной жаловались 15 (28,3%) пациентов из 1-й группы и 4 (8,2%) – из 2-й группы ( $p < 0,05$ ). Боли за грудиной в большинстве случаев были малоинтенсивными и беспокоили редко, только 2 (3,8%) подростка из 1-й группы жаловались на периодические достаточно сильные боли за грудиной, вызывающие у них выраженное ощущение дискомфорта. Изжога периодически возникала у 50 (94,3%) обследованных детей из 1-й группы и у 22 (44,9%) пациентов из 2-й группы ( $p < 0,001$ ). У 81 (79,4%) пациента изжога была слабой или умеренной, возникала 1-2 раза в неделю либо реже. Только 4 (7,5%) подростка из 1-й группы предъявляли жалобы на ежедневные

мучительные изжоги в течение года и более. Боли в эпигастрии у детей 1-й группы в 23 (43,4%) случаев возникали натощак, а на чувство тяжести в желудке после еды и быструю насыщаемость жаловались 19 (35,8%) пациентов, отрицали какую-либо связь болей с приемом пищи 9 (17,0%) больных. Во 2-й группе на «тощачовые» боли жаловались 9 (18,4%) ( $p < 0,05$ ) пациентов, на быструю насыщаемость – 8 (16,3%) ( $p < 0,05$ ), а отрицали связь между болями в животе и приемом пищи – 16 (32,7%) ( $p > 0,05$ ). Отрыжка в 1-й группе была у 46 (86,8%) у детей и в 84,8% случаев была воздухом, в 26,1% – кислым, в 17,4% – пищей, в 15,2% – горьким. Во 2-й группе отрыжка периодически беспокоила только 11 (22,4%) пациентов и по характеру не отличалась от наблюдавшейся у детей 1-й группы. Периодически эпизоды однократных рвот возникали у 16 (30,2%) детей 1-й группы и у 5 (10,2%) – из 2-й ( $p < 0,05$ ).

Суммарный средний балл при оценке клинических признаков эзофагита в 1-й группе составил  $15,66 \pm 1,16$  балла и был достоверно выше, чем во 2-й группе –  $9,01 \pm 0,88$  балла ( $p < 0,001$ ).

Длительность анамнеза болезни в целом достоверно не различалась по группам ( $p > 0,10$ ), но процент детей с анамнезом более 5 лет был выше в 1-й группе (16 (30,2%)), чем во 2-й (6 (12,2%);  $p = 0,050$ ; ТМФ:  $p = 0,015$ ).

Дети из 1-й группы достоверно чаще предъявляли жалобы на боли в эпигастриальной области (50 (94,3%);  $p = 0,053$ ; ТМФ:  $p = 0,036$ ), чем из 2-й группы (39 (73,6%)). Боли с неопределенной, меняющейся локализацией у детей 1-й группы (2 (3,8%)), напротив, встречались достоверно реже, чем во 2-й группе (12 (24,5%);  $p < 0,006$ ).

Частота сопутствующих заболеваний ЖКТ, высокая в обеих группах, достоверно не различалась. Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки (ЯБЖ и ЯБДПК) встретились в нашем обследовании только у детей из 1-й группы (в 5,7% и 7,5% случаев соответственно).

Результаты эндоскопического исследования у детей представлены в таблице 5.

Эрозивный эзофагит был выявлен только у детей с сочетанием ГЭР и инфекции (подгруппы 1b и 1c) и отсутствовал у детей с ГЭРБ в отсутствии сопутствующей вирусной инфекции СОП (подгруппа 1a).

Полипы кардии были выявлены только в 1-й группе у 4 (7,5%) обследованных детей ( $p > 0,10$ ).

Наличие НР-инфекции чаще регистрировали в 1-й группе, чем во 2-й ( $\chi^2 = 12,58$ ;  $p < 0,001$ ; ОШ = 4,77; 95% СІ 2,06–11,03). Частота НР-инфекции при наличии признаков гастродуоденита при эндоскопическом исследовании у больных 1-й группы (74,5%) достоверно более высокая, чем у больных 2-й группы (40,5%;  $p < 0,002$ ; ТМФ:  $p = 0,0014$ ).

Выявлены прямые корреляционные связи между длительностью заболевания и выраженностью эндоскопических признаков эзофагита у детей подгруппы 1a ( $r = 0,66$ ;  $p = 0,011$ ) и подгруппы 1c ( $r = 0,64$ ;  $p = 0,024$ ).

При проведении суточной рН-метрии и реогастрографии повышенная кислотообразующая функция желудка была выявлена у 47 (46,1%) пациентов, в том числе у 41 (77,4%) – из 1-й группы и у 6 (12,2%) – из 2-й группы ( $p < 0,001$ ).

Данные эндоскопического исследования детей и теста на НР в группах обследованных детей

Диагноз по данным эндоскопии	1-я группа (n=53)	Подгруппы 1-й группы			2-я группа (n=49)
		1a (n=15)	1b (n=25)	1c (n=13)	
Эзофагит (n=51) В т.ч. эрозивный эзофагит (n=10)	<b>43</b> <b>(81,1%) *</b>	13 (86,7%)	19 (76,0%)	11 (84,6%)	<b>8</b> <b>(16,3%)</b>
Гастродуоденит (n=93)	<b>51</b> <b>(96,2%)</b>	15 (100%)	23 (92,0%)	13 (100%)	<b>42</b> <b>(85,7%)</b>
ДГР (n=24)	<b>14</b> <b>(26,4%)</b>	6 (40,0%)	6 (24,0%)	2 (15,4%)	<b>10</b> <b>(20,4%)</b>
НК (n=34)	<b>20</b> <b>(37,7%)</b>	4 (26,7%)	8 (32,0%)	8 (61,5%)	<b>14</b> <b>(28,6%)</b>
Полип кардии (n=4)	<b>4</b> <b>(7,5%)</b>	2 (13,3%)	1 (4,0%)	1 (7,7%)	<b>0</b>
НР(+) (n=55)	<b>38</b> <b>(71,7%) *</b>	11 (73,3%)	21 (84,0%)	6 (46,2%) <sup>2</sup>	<b>17</b> <b>(34,7%)</b>

\* –  $p < 0,001$  (при сравнении групп 1 и 2); <sup>1</sup> – ТМФ:  $p = 0,035$  (при сравнении подгрупп 1a и 1c); <sup>2</sup> –  $\chi^2 = 4,26$ ;  $p = 0,039$ ; ТМФ:  $p = 0,024$  (при сравнении подгрупп 1b и 1c)

При морфологическом исследовании воспалительные изменения были более выражены у детей из 1-й группы (табл. 6).

Единичные эозинофилы в инфильтрате были выявлены у 9 (17,0%) детей из 1-й группы и у 2 (4,1%) детей из 2-й группы ( $p = 0,075$ ; ТМФ:  $p = 0,054$ ).

В 1-й группе желудочная метаплазия была выявлена достоверно чаще, чем во 2-й ( $p = 0,049$ ; ТМФ:  $p = 0,032$ ). Наиболее высокая частота желудочной метаплазии (26,7%) обнаружена у детей 1a подгруппы, то есть при ГЭР без каких-либо дополнительных причин. Таким образом, желудочная метаплазия свойственна почти исключительно рефлюкс-эзофагитам и не характерна для эзофагитов другой этиологии.

Наличие дистрофических изменений в эпителии значимо не различались в группах по частоте встречаемости.

Величина ВИ у больных 1-й группы ( $4,76 \pm 0,42$  балла) была достоверно выше, чем во 2-й группе ( $3,37 \pm 0,49$  балла;  $t = 2,16$ ;  $p = 0,033$ ). Воспалительные изменения внутри 1-й группы были особенно значительными при сочетании ГЭР с инфекцией (ВИ =  $5,28 \pm 0,15$  балла) и у детей подгруппы 1c (ВИ =  $6,45 \pm 1,05$  балла), где сочеталось три патогенных фактора.

Несомненно, что ГЭРБ является одним из ведущих факторов в формировании ХЭ у детей. Однако у части больных ГЭРБ может сочетаться с хронической вирусной инфекцией и аллергией.

Для ХЭ при ГЭРБ более свойственна типичная клиническая симптоматика: наличие изжоги, боли за грудиной и в эпигастральной области. Установлена патогенетическая связь ГЭРБ с повышенным кислотообразованием и ассоциа-

цией с гастродуоденальной патологией и НР-инфекцией. Усугубляющими факторами в формировании ГЭРБ являются курение, избыточная масса тела, малоподвижный образ жизни и наличие дисплазии соединительной ткани.

Таблица 6

## Морфологические изменения у обследованных детей

Признак, степень его выраженности	1-я группа (n=53)	Подгруппы 1-й группы			2-я группа (n=49)
		1a (n=15)	1b (n=25)	1c (n=13)	
Отек	<b>13 (24,5%)</b>	1 (6,7%) <sup>1</sup>	4 (16,0%) <sup>2</sup>	8 (61,5%)	<b>19 (38,8%)</b>
Толщина базального слоя:					
– уменьшена	<b>1 (1,9%)</b>	1 (6,7%)	0	0	<b>1 (2,0%)</b>
– увеличена	<b>16 (30,2%)</b>	3 (20,0%)	8 (32,0%)	5 (38,5%)	<b>11 (22,4%)</b>
Высота сосочков:					
– уменьшена	<b>1 (1,9%)</b>	0	1 (4,0%)	0	<b>4 (8,2%)</b>
– увеличена	<b>20 (37,7%)</b>	5 (33,3%)	11 (44,0%)	4 (30,8%)	<b>11 (22,4%)</b>
Инфильтрация лимфоцитами и плазмócитами	<b>53 (100%)**</b>	15 (100%)	25 (100%)	13 (100%)	<b>41 (83,7%)</b>
Эозинофилы в инфильтрате (единичные, 0-10)	<b>9 (17,0%)</b>	1 (6,7%)	3 (12,0%)	5 (38,5%)	<b>2 (4,1%)</b>
Нейтрофилы в инфильтрате	<b>46 (86,8%)</b>	12 (80,0%)	21 (84,0%)	13 (100%)	<b>41 (83,7%)</b>
Количество МЭЛ					
– повышенное	<b>29 (54,7%***)</b>	9 (60,0%)	14 (56,0%)	6 (46,2%)	<b>7 (14,3%)</b>
– сниженное	<b>2 (3,8%)</b>	0	2 (8,0%)	0	<b>2 (4,1%)</b>
Лимфоидные фолликулы	<b>7 (13,2%)</b>	2 (13,3%)	2 (8,0%)	3 (23,1%)	<b>5 (10,2%)</b>
Желудочная метаплазия	<b>8 (15,1%) *</b>	4 (26,7%)	3 (12,0%)	1 (7,7%)	<b>1 (2,0%)</b>
Изменения в эпителии:					
– дистрофия	<b>13 (24,5%)</b>	4 (26,7%)	4 (16,0%)	5 (38,5%)	<b>16 (32,7%)</b>
– баллонная дистр.	<b>9 (17,0%)</b>	1 (6,7%)	3 (12,0%)	5 (38,5%)	<b>14 (28,6%)</b>
– дискератоз	<b>9 (17,0%)</b>	2 (13,3%)	7 (28,0%)	0	<b>3 (6,1%)</b>
– гиперкератоз	<b>4 (7,5%)</b>	2 (13,3%)	0	2 (15,4%)	<b>2 (4,1%)</b>
– паракератоз	<b>3 (5,7%)</b>	0	2 (8,0%)	1 (7,7%)	<b>2 (4,1%)</b>
– гиперплазия	<b>7 (13,2%)</b>	1 (6,7%)	3 (12,0%)	3 (23,1%)	<b>11 (22,4%)</b>

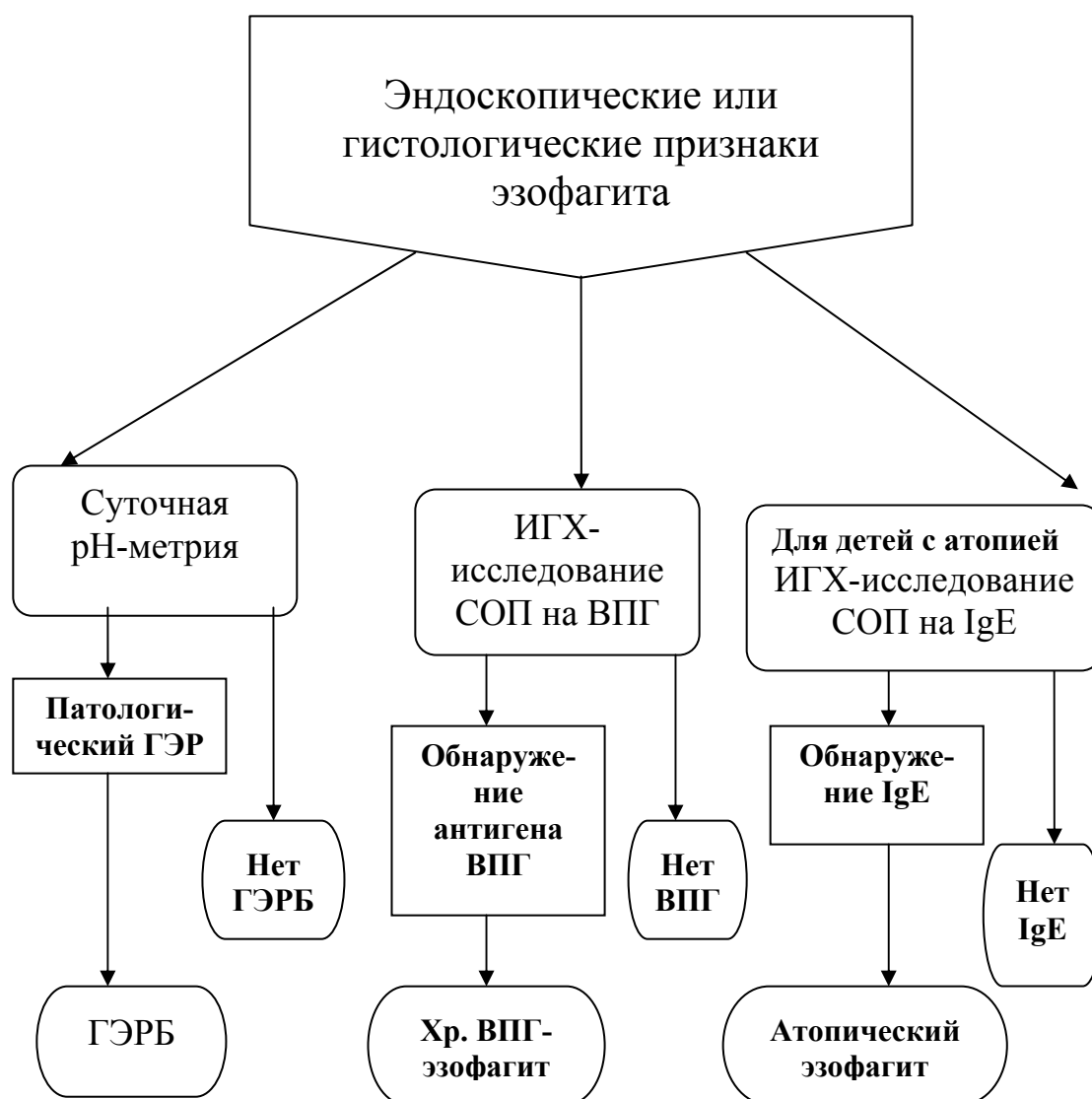
Примечание: 1) \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$  (при сравнении групп 1 и 2); 2) <sup>1</sup> –  $\chi^2 = 7,26$ ;  $p < 0,007$ ; ТМФ:  $p = 0,004$  (при сравнении подгрупп 1a и 1c); <sup>2</sup> –  $\chi^2 = 6,24$ ;  $p = 0,013$ ; ТМФ:  $p = 0,009$  (1b и 1c)

При эндоскопическом исследовании выявление эзофагита было достоверно более частым у детей с ГЭРБ, чем в группе сравнения. Эрозивная форма эзофагита была выявлена только при сочетании ГЭРБ с инфекцией и, вопреки ожиданиям, в нашем исследовании мы не встретили эрозивной формы эзофагита у

детей с ГЭРБ при отсутствии инфекции СОП. Полипы кардии были характерны для детей с ГЭРБ, и их выявление не обязательно было связано с наличием сопутствующей инфекции. Только у детей с ГЭРБ была выявлена желудочная метаплазия эпителия пищевода. Выраженность эндоскопических изменений СОП коррелировала с длительностью заболевания.

Гистологически воспалительные изменения в СОП при ГЭРБ выражены умеренно. Наиболее часто встречается лимфоплазмоцитарная инфильтрация, повышение числа МЭЛ, умеренная нейтрофильная инфильтрация. У части больных встречаются единичные эозинофилы в инфильтрате, увеличение толщины базального слоя и высоты сосочков (сопоставимые с данными в группе сравнения). Ассоциация ГЭР с инфекцией и аллергией дает более выраженную клиническую симптоматику и усугубляет степень воспалительных изменений СОП.

### АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ ВАРИАНТОВ ХРОНИЧЕСКИХ ЭЗОФАГИТОВ У ДЕТЕЙ





## ВЫВОДЫ

1. Пищевая аллергия, хроническая герпетическая вирусная инфекция и патологический гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) могут быть самостоятельными причинами хронического эзофагита у детей.

2. Для уточнения реальной этиологии заболевания у каждого больного требуется проведение всего комплекса современных диагностических методов: суточной рН-метрии, гистологического и иммуногистохимического исследования слизистой оболочки пищевода.

3. Клиническая манифестация хронического эзофагита имеет различную выраженность: при ГЭРБ и хронической вирусной инфекции она более яркая и манифестная; при аллергии – менее яркая или латентная.

4. Тяжесть структурных изменений слизистой оболочки пищевода зависит от этиологии и не всегда соответствует выраженности клинических признаков хронического эзофагита.

а) для вирусного эзофагита характерны эрозивные поражения слизистой оболочки пищевода, более выраженные воспалительные изменения. Эрозивный эзофагит наблюдается при наличии ВПГ, как моноинфекции, так и в сочетании с ЦМВ и ВЭБ. Для моноинфекции ЦМВ и ВЭБ эрозивные формы не характерны.

б) наличие единичных эозинофилов в инфильтрате может быть при любых вариантах хронического эзофагита. Наиболее характерным для аллергического эзофагита является обнаружение при ИГХ-исследовании слизистой оболочки пищевода экспрессии IgE, которое коррелирует с повышенным уровнем IgE в крови.

в) для хронического эзофагита, обусловленного ГЭРБ, характерна желудочная метаплазия, более высокая ассоциация с НР-инфекцией.

5. Наиболее тяжелая степень поражения слизистой оболочки пищевода и более манифестная клиническая симптоматика развивается при сочетании двух или трех этиопатогенетических факторов хронического эзофагита: патологического ГЭР, герпесвирусной инфекции и аллергии.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Учитывая этиологическую гетерогенность хронических эзофагитов у детей, при наличии клинических или эндоскопических признаков этого заболевания следует рассматривать, как возможную причину, не только патологический гастроэзофагеальный рефлюкс, но и хроническую герпетическую вирусную инфекцию и аллергию.

2. При упорном течении ГЭРБ, эрозивных поражениях слизистой оболочки пищевода, недостаточном эффекте антисекреторных препаратов, даже в случае установленного патологического гастроэзофагеального рефлюкса, рекомендуется дополнительное ИГХ-исследование слизистой оболочки пищевода на определение антигена вируса простого герпеса (ВПГ) для уточнения этиологии поражения.

3. У детей с проявлениями аллергии, даже при отсутствии явных изменений слизистой оболочки пищевода при эндоскопическом исследовании, с диагностической целью целесообразно проведение гистологического и ИГХ-исследования слизистой оболочки пищевода с определением IgE.

4. Тактика терапии хронического эзофагита у каждого конкретного больного должна учитывать установленные этиопатогенетические факторы: патологический гастроэзофагеальный рефлюкс, вирусную инфекцию слизистой оболочки пищевода и аллергию.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Гетерогенность хронических эзофагитов у детей / Корниенко Е.А., Филюшкина Е.И., Насыров Р.А., Антонов П.В. // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей: материалы XII Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. М. 2010. С.64-66.

2. Корниенко Е.А., Филюшкина Е.И., Насыров Р.А. Клинико-морфологические особенности хронических эзофагитов различной этиологии у детей // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2010. №2-3. С.47.

3. Гетерогенность хронических эзофагитов в детском возрасте / Корниенко Е.А., Филюшкина Е.И., Насыров Р.А., Антонов П.В. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2011. №1. С.9-13.

4. [Корниенко Е.А., Филюшкина Е.И., Насыров Р.А. Хронический эзофагит у детей с аллергией // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей: материалы XVIII Конгресса детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. М. 2011. С.71-73.](#)

5. Корниенко Е.А., Филюшкина Е.И., Насыров Р.А. Хронический эзофагит при аллергии у детей // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2011. №2-3. С.43.

6. [Роль вирусных инфекций в развитии хронических эзофагитов у детей / Филюшкина Е.И., Корниенко Е.А., Насыров Р.А., Лобода Т.Б. // Журнал инфектологии. 2011. Т.3. №4. С.92-97.](#)

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ**

ВИ – воспалительный индекс

ВПГ – вирус простого герпеса

ВЭБ – вирус Эпштейн-Барр

ГЭР – гастроэзофагеальный рефлюкс

ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ДГКБ – детская городская клиническая больница

ДГР – дуоденогастральный рефлюкс

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды

ИГХ-исследование – иммуногистохимическое исследование

ИМТ – индекс массы тела

ИПП – ингибиторы протонной помпы  
НК – недостаточность кардии  
ОШ – отношение шансов  
ПА – пищевая аллергия  
РЭ – рефлюкс-эзофагит  
СОП – слизистая оболочка пищевода  
ФЭГДС – фиброэзофагогастродуоденоскопия  
ХГД – хронический гастродуоденит  
ХЭ – хронический эзофагит  
ЦМВ – цитомегаловирус  
ЭЭ – эозинофильный эзофагит  
НР – *Helicobacter pylori*

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:

<http://www.gastroscan.ru/literature/>