

# Эндоскопические и морфологические особенности пищевода при рефлюкс-эзофагите у детей старшего возраста и подростков

С.Э.Загорский<sup>1</sup>, Т.Н.Войтович<sup>2</sup>, С.К.Клецкий<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Полесский государственный университет, Пинск, Беларусь;

<sup>2</sup>Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь;

<sup>3</sup>Городское патологоанатомическое бюро, Минск, Беларусь

**Цель.** Определить эндоскопические и морфологические особенности пищевода у детей старшего возраста и подростков с рефлюкс-эзофагитом (РЭ).

**Пациенты и методы.** Обследовано 314 пациентов 12–18 лет с РЭ (средний возраст 16,0 (14,75/17,0) лет). У всех больных диагноз РЭ был верифицирован эндоскопически и в ряде случаев ( $n = 111$ ) морфологически. Эрозивный эзофагит был классифицирован в соответствии с Лос-Анджелесской системой.

**Результаты.** В период старшего детства часто (в 51,0%) встречаются эрозивно-язвенные поражения пищевода, и они представлены преимущественно (в 88,8%) единичными эрозиями (степень А). Макроскопически РЭ сопровождается высокой частотой полипов (12,1% (95% ДИ 8,7–16,2%)) и моторно-эвакуаторных нарушений верхних отделов пищеварительного тракта (недостаточность кардии 81,2% (95% ДИ 76,4–85,4%), дуодено-гастральный рефлюкс 27,1% (95% ДИ 22,2–32,4%)), при этом нарушения моторики реже сопутствуют деструктивным формам. Из морфологических изменений при РЭ часто отмечаются лимфоплазмочитарная инфильтрация эпителия (70,3%), гиперплазия базального слоя (61,3%), нередко желудочная метаплазия (32,4%) и спорадически – кишечная (5,4%).

**Заключение.** Эндоскопия остается информативным методом диагностики эзофагита у детей и подростков, позволяющим в сочетании с морфологическим исследованием диагностировать макро- и микроскопические изменения в пищеводе. По результатам оценки состояния слизистой оболочки пищевода возможно оптимизировать тактику ведения больных.

*Ключевые слова:* дети, морфология, подростки, рефлюкс-эзофагит, эндоскопия

## Endoscopic and morphological specificities of the oesophagus in reflux-oesophagitis in older children and adolescents

S.E.Zagorskiy<sup>1</sup>, T.N.Voytovich<sup>2</sup>, S.K.Kletskiy<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Polesye State University, Pinsk, Belarus;

<sup>2</sup>Belorussian State Medical University, Minsk, Belarus;

<sup>3</sup>City Bureau of Anatomical Pathology, Minsk, Belarus

**The objective.** To determine endoscopic and morphological specificities of the oesophagus in older children and adolescents with reflux oesophagitis (RO).

**Patients and methods.** The examination included 314 patients aged 12–18 years with RO (mean age 16.0 (14.75/17.0) years). In all patients the diagnosis of RO was verified endoscopically and in a number of cases ( $n = 111$ ) morphologically. Erosive oesophagitis was classified according to the Los Angeles system.

**Results.** During older childhood, erosive-ulcerative lesions of the oesophagus occur often (in 51.0%), and they are represented predominantly (in 88.8%) by isolated erosions (grade A). Macroscopically, RO is associated with a high incidence of polyps (12.1% (95% CI 8.7–16.2%)) and motility-evacuation disorders of the upper digestive tract (incompetence of cardia 81.2% (95% CI 76.4–85.4%), gastroduodenal reflux 27.1% (95% CI 22.2–32.4%)), and motility disorders more rarely are associated with destructive forms. In RO, such morphological changes are often found as lymphoplasmacytic infiltration of the epithelium (70.3%), basal layer hyperplasia (61.3%), not infrequently gastric metaplasia (32.4%) and sporadically – intestinal metaplasia (5.4%).

**Conclusion.** Endoscopy remains an informative method for diagnosing oesophagitis in children and adolescents, in combination with morphological examination permitting to diagnose macro- and microscopic changes in the oesophagus. The results of assessment of the state of the oesophageal mucosa can help to optimize the tactics of follow-up in such patients.

*Key words:* children, morphology, adolescents, reflux oesophagitis, endoscopy

**Г**астроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) занимает все более важное место в структуре гастроэнтерологической заболеваемости в детском возрасте [1–4]. Согласно международным согласительным документам, воспалительное поражение пищевода – рефлюкс-эзофагит (РЭ) – является характерным осложнением ГЭРБ [5].

Однако диагностика РЭ остается сложной, требующей тщательного учета всех имеющихся данных и нередко комплексного подхода. Кроме того, трактовка получаемых результатов обследования осложняется неоднозначным и спорным подходом к их оценке. Так, РЭ принято считать воспалительное поражение слизистой оболочки пищевода (СОП), сопровождающееся появлением эрозий, в то время как понятие неэрозивной рефлюксной болезни рассматривается в рамках классического пищевода синдрома без повреждения пищевода, несмотря на возможность наличия воспалительного процесса в слизистой оболочке пищевода [1, 6–12]. Это обусловлено тем, что если видимые повреждения СОП считаются достоверными признаками эзофагита, то другие изменения слизистой оболочки, такие как эритема, отек и/или нерегулярность зоны перехода пищевода в желудок (так называемой Z-линии) не являются достоверным подтверждением воспаления [4, 8, 9, 13–16].

В то же время эндоскопия остается основным методом первичной диагностики эзофагита, поскольку, по мнению П.Л.Щербакова, она «позволяет оценить характер слизистой оболочки, ее цвет, степень выраженности и распространенности гиперемии, наличие эрозий, язв, наложений фибрина, состоятельность кардиального сфинктера, отек складок, сосудистый рисунок» [17]. На высокую информативность ЭГДС в диагностике РЭ ссылаются и другие авторы, однако это относится главным образом к специфичности этого диагностического метода при достаточно низкой чувствительности [12, 15, 18, 19]. Несомненно, развитие новейших методик эндоскопического исследования (с высоким разрешением, с дополнительным окрашиванием и др.) позволит повысить диагностические возможности этого метода [15, 20].

Кроме того, в диагностике важно своевременно выявить неэрозивную форму эзофагита, так как имеются исследования, свидетельствующие о прогрессировании воспалительных изменений в пищеводе, нередко с развитием эрозивных поражений слизистой [21].

Многими гастроэнтерологами рекомендуется верифицировать эндоскопический диагноз РЭ морфологическим исследованием состояния СОП путем изучения биопсийного материала, взятого при проведении ЭГДС [4, 6, 7, 9, 22, 23]. Это не исключает соблюдения определенных показаний к выполнению этого диагностического метода [3, 4, 15, 16]. Морфологическое исследование может предоставить важную информацию по уточнению этиологии эзофагита и контролю за мета- и диспластическими изменениями СОП [8, 16].

Несмотря на растущий интерес исследователей к проблемам ГЭРБ, изучение особенностей пищеводных поражений в детской гастроэнтерологии представляет несомненную актуальность с учетом значительного снижения качества жизни больных, а также высокого риска трансформации РЭ в грозные осложнения (пищевод Барретта, аденокарциному, кровотечения, формирование стриктур).

**Цель** настоящего исследования – определить эндоскопические и морфологические особенности пищевода у детей старшего возраста и подростков с РЭ.

## Пациенты и методы

В исследование методом случайной выборки было включено 314 пациентов 12–18 лет с РЭ, находившихся на стационарном лечении в 3-й и 4-й городских детских больницах г. Минска в 2007–2011 гг. (средний возраст 16,0 (14,75/17,0) лет; мальчиков – 163 (51,9%), девочек – 151 (48,1%)). Распределение пациентов по возрасту не соответствовало нормальному (критерий Шапиро-Уилка –  $W = 0,95$  ( $p < 0,00001$ )).

У всех больных диагноз РЭ был верифицирован эндоскопически и в ряде случаев ( $n = 111$ ) морфологически. Эрозивные изменения в пищеводе классифицированы в соответствии с Лос-Анджелесской системой. Для исследования использовались волоконные фиброэндоскопы GIF PQ 20 и XQ10 Olympus, а также биопсийные щипцы FB19 и FB21 Olympus.

Всем пациентам проводилась биопсия из слизистой оболочки пищевода (не менее 2 кусочков выше Z-линии на 1,5–2 см), а также из антрального отдела желудка (по 2 кусочка на расстоянии 2–4 см от пилорического сфинктера). Последующее морфологическое исследование биоптатов проводилось по общепринятой методике в отделении патологии детского возраста городского патологоанатомического бюро.

Критериями исключения из исследования были сопутствующие острые и хронические заболевания, не связанные с пищеварительной системой, курсовой (более семи дней) прием медикаментов в течение двух предыдущих месяцев, а также тяжелые поражения ЦНС (детский церебральный паралич, последствия тяжелых черепно-мозговых травм и т.п.).

Статистическая обработка материалов выполнена с использованием пакета программ Statistica 8.0. Для оценки нормальности распределения обследованных пациентов по возрасту применяли W-критерий Шапиро-Уилка. С учетом ненормальности распределения возраст представлен в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (LQ/UQ). Для описания относительной частоты бинарных признаков применяли 95% доверительный интервал. При анализе данных использовали непараметрические методы с расчетом: критерия  $\chi^2$  с построением таблиц сопряженности; при частоте признака менее 10 рассчитывался точный двухсторонний критерий Фишера. За уровень статистической значимости принимали  $p < 0,05$ .

## Результаты исследования и их обсуждение

По результатам эндоскопического обследования определена макроскопическая частота деструктивных поражений СОП, которые выявлены у 160 (51,0% (95% ДИ 45,3–56,6%)) обследованных детей и подростков с РЭ. Полученные дан-

### Для корреспонденции:

Загорский Сергей Эверович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей и клинической медицины Полесского государственного университета

Адрес: 225710, Беларусь, Пинск, ул. Днепровской Флотилии, 23  
Телефон: (+375) 162-31-0814

Статья поступила 05.12.2013 г., принята к печати 17.02.2014 г.

ные свидетельствуют о высоком удельном весе эрозивно-язвенных изменений уже в детском возрасте, что подтверждается рядом исследований и превышает цифры, приводимые другими авторами [24–27, 28]. Возможно, это связано с вышеуказанными современными тенденциями эпидемиологии ГЭРБ и ее типичного маркера – РЭ.

В структуре эрозивно-язвенных поражений пищевода преобладали нетяжелые формы (рисунок).

Большинство авторов указывают на явное преобладание единичных эрозий в детском возрасте, что отражает менее агрессивное течение заболевания по сравнению со взрослыми пациентами [27–29].

Сопутствующие РЭ полипы СОП были обнаружены при эндоскопии у 38 (12,1% (95% ДИ 8,7–16,2%)) пациентов, из которых 34 (89,5%) располагались в области кардиоэзофагального перехода и остальные 4 (10,5%) – в нижней трети пищевода. По результатам опубликованных исследований, частота выявления полипов у детей выше на фоне эзофагита, а их наличие является дополнительным доказательством наличия патологического ГЭР и указывает на повышенную вероятность сопутствующего воспалительного процесса в СОП [28, 30, 31]. Многие исследователи приводят различные значения частоты полипов при РЭ – от 3,9 до 49% [21, 30, 32].

Наши данные близки результатам исследований Л.А.Семенюк и соавт., в котором полипы сопровождали РЭ у 18,8% детей [28]. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) является анатомической аномалией, которая общепризнанно предрасполагает к развитию патологического ГЭР [3, 4, 15, 27]. У обследованных детей и подростков она зарегистрирована только в 5 (1,6%) случаях. В единичных педиатрических исследованиях частота ГПОД варьирует в широких пределах – от 2,4 до 16% [26, 27].

В качестве косвенного признака присутствия основного патофизиологического механизма развития ГЭРБ – снижения тонуса нижнего пищеводного сфинктера – рассматривают наличие недостаточного смыкания кардиоэзофагального перехода, выявляемого при проведении эндоскопии. В нашем исследовании частота недостаточности кардии (НК) была высокой и составила 81,2% (95% ДИ 76,4–85,4%). На частую ассоциацию НК с РЭ указывают и другие исследования у детей [27, 29].

Сопутствующий дуоденогастральный рефлюкс (ДГР) зарегистрирован у 85 (27,1% (95% ДИ 22,2–32,4%)) пациентов с РЭ. ДГР в присутствии ГЭР отражает сочетанное нарушение моторной функции верхних отделов пищеварительного тракта (ВОПТ), способствующее формированию патологии пищевода [33]. Частую ассоциацию этих двух вариантов нарушения моторики отмечают и другие авторы [27, 28]. По данным Т.А.Видмановой и соавт., его частота у детей с РЭ может достигать 70% [27].

Проведена оценка частоты вышеуказанных сопутствующих эндоскопических изменений в зависимости от наличия эрозивно-язвенных поражений СОП (табл. 1).

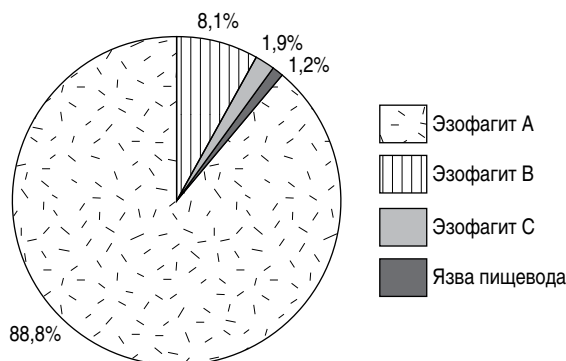


Рисунок. Структура деструктивных поражений слизистой оболочки пищевода у детей и подростков с РЭ (n = 160).

Из представленных данных следует, что полипы пищевода с равной частотой встречались при различных по тяжести формах РЭ. Е.М.Мухаметовой и соавт. получены данные в пользу более высокой частоты полипов при эрозиях пищевода [32]. При недеструктивном РЭ значительно чаще отмечались эндоскопические признаки дисфункции двигательных расстройств ВОПТ – НК и ДГР. Можно предположить, что в патогенезе деструктивных поражений СОП детей и подростков большее значение имеют факторы, не связанные с нарушениями моторно-эвакуаторной функции пищевода. М.А.Осадчук и соавт. также получили данные о низкой частоте НК при эрозиях пищевода, в то время как другие авторы отмечают более высокую частоту НК при деструктивных процессах в пищеводе [27, 29].

Кроме того, в нашем исследовании у 4 (1,3%) пациентов с РЭ в эндоскопических протоколах описаны визуальные признаки пищевода Барретта, что совпадает с данными других авторов [25, 34].

Из сопутствующих заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки эндоскопически были диагностированы: дуоденальная язва – у 5 (1,6%) пациентов с РЭ, эрозивные поражения желудка и/или двенадцатиперстной кишки – у 31 (9,9%), признаки гастропатии/гастродуоденопатии – у 265 (84,4%), нормальная эндоскопическая картина желудка и двенадцатиперстной кишки – у 13 (4,1%). В других исследованиях подтверждена частая ассоциация РЭ с другими заболеваниями ВОПТ [28, 31, 32].

Для сопоставления макро- и микроскопических данных выполнен анализ морфологических заключений, полученных при исследовании биопсийного материала из пищевода 111 пациентов с РЭ (средний возраст – 15,75 (14,5/17,0) лет, мальчиков – 63 (56,8%), девочек – 48 (43,2%)) (табл. 2).

По результатам исследования, отсутствие изменений СОП отмечалось только в 3,6% случаев, что свидетельствует о высокой специфичности эндоскопического метода в диагностике РЭ. Многие гастроэнтерологи также продемонстрировали сохраняющуюся информативность этого диагностического метода, при этом подчеркивается необходимость систематизации и унификации эндоскопических признаков

Таблица 1. Частота сопутствующих эндоскопических изменений в зависимости от наличия эрозивно-язвенных поражений СОП (абс. число/% (95% ДИ))

Признак	Неэрозивный эзофагит (n = 154)	Эрозивный эзофагит (n = 160)	p (χ <sup>2</sup> )
Полипы пищевода	18/11,7% (7,1–17,8%)	20/12,5% (7,8–18,6%)	χ <sup>2</sup> = 0,05; p = 0,8255
НК	137/89,0% (82,9–93,4%)	118/73,8% (66,2–80,4%)	χ <sup>2</sup> = 11,90; p = 0,0006
ДГР	50/31,8% (24,6–39,8%)	35/21,9% (15,7–29,1%)	χ <sup>2</sup> = 4,46; p = 0,03

Таблица 2. Морфологические изменения СОП у детей и подростков с РЭ (абс. число/% (95% ДИ))

Морфологический признак	Пациенты с РЭ (n = 111)	Неэрозивный эзофагит (n = 47)	Эрозивный эзофагит (n = 64)	p <sup>1</sup> (χ <sup>2</sup> )
Отсутствие изменений	4/3,6 (1,0–9,0%)	0	4/6,3 (1,7–15,2%)	p = 0,14
Гиперплазия базального слоя, в т. ч. изолированная	68/61,3 (51,6–70,4%) 21/18,9 (12,1–27,5%)	26/55,3 (40,1–69,8%) 8/17,0 (7,7–30,8%)	26/65,6 (52,7–77,1%) 13/20,3 (11,3–32,2%)	χ <sup>2</sup> = 1,21; p = 0,27 p = 0,81
Интраэпителиальная лимфоплазмочитарная инфильтрация, из нее:	78/70,3 (60,9–78,6%)	35/74,5 (59,7–86,1%)	43/67,2 (54,3–78,4%)	χ <sup>2</sup> = 0,69; p = 0,41
легкая степень	48/61,5 (49,8–72,3%)	26/74,3 (56,7–87,5%)	22/51,2 (35,5–66,7%)	χ <sup>2</sup> = 4,36; p = 0,04
умеренная степень	24/30,8 (20,8–42,2%)	8/22,9 (10,4–40,1%)	16/37,2 (23,0–53,3%)	p = 0,22
выраженная степень	6/7,7 (2,9–16,0%)	1/2,9 (0,1–14,9%)	5/11,6 (3,9–25,1%)	p = 0,22
в т. ч. изолированная	22/19,8 (12,9–28,5%)	11/23,4 (12,3–38,0%)	11/17,2 (8,9–28,7%)	χ <sup>2</sup> = 0,66; p = 0,42
Желудочная метаплазия пищевода эпителия, в т. ч. изолированная	36/32,4 (23,9–42,0%) 6/5,4 (2,0–11,4%)	13/27,7 (15,6–42,6%) 1/2,1 (0,1–11,3%)	23/35,9 (24,3–48,9%) 5/7,8 (2,6–17,3%)	χ <sup>2</sup> = 0,85; p = 0,36 p = 0,24
Кишечная метаплазия пищевода эпителия	6/5,4 (2,0–11,4%)	3/6,4 (1,3–17,5%)	3/4,7 (1,0–13,1%)	p = 0,70
Сочетание двух признаков	34/30,6 (22,2–40,1%)	17/36,2 (22,7–51,5%)	17/26,6 (16,3–39,1%)	χ <sup>2</sup> = 1,18; p = 0,28
Сочетание трех признаков	24/21,6 (14,4–30,4%)	8/17,0 (7,7–30,8%)	16/25,0 (15,0–37,4%)	p = 0,36

<sup>1</sup>статистическая значимость различий при сравнении признаков у пациентов с неэрозивным и эрозивным РЭ (при частоте признака менее 10 рассчитывался точный двухсторонний критерий Фишера).

РЭ, актуальность развития современных методов визуализации и важность комплексной (клинической, эндоскопической и морфологической) оценки [15, 16, 19, 20, 22, 35, 36, 37]. Несмотря на нормальное строение СОП по данным биопсии у 4 пациентов с эрозивными поражениями, диагноз РЭ можно считать правомочным, так как визуальные признаки повреждения в данном случае являются достаточно информативными, и развитие эрозий нередко сопровождается очаговостью воспалительного процесса [4, 16].

Морфологическое подтверждение, тем не менее, не является абсолютным критерием наличия или отсутствия воспалительного процесса в СОП, что обусловлено высокой вероятностью очаговых поражений, которые далеко не всегда могут присутствовать в биопсийном материале, а также техническими сложностями при получении и обработке фрагмента слизистой [4, 13, 22, 31, 38]. Важными условиями успешной морфологической диагностики эзофагита являются такие технические условия, как правильный забор биопсийного материала (прицельная биопсия из пораженного участка слизистой, глубина взятия – до мышечной пластинки, поперечная ориентация среза, множественные биопсии на 1–2 см выше Z-линии), своевременная фиксация биопсийных образцов, адекватное приготовление срезов и окрашивание. Патоморфологи также считают, что минимальные критерии для морфологической диагностики РЭ отсутствуют [8, 36]. В связи с вышеизложенными трудностями ряд гастроэнтерологов и морфологов скептически относятся к существующей оценке морфологического метода как «золотого стандарта» диагностики эзофагита [4, 7, 8, 15, 22, 38]. Результаты исследований, изучавших соответствие между выраженностью эндоскопических признаков и тяжестью морфологических изменений, противоречивы [11, 36].

Окончательный диагноз РЭ должен основываться на совокупности клинических, эндоскопических и морфологических данных, так как даже эрозии пищевода нечасто подтверждаются морфологически [4, 5, 37]. Данные немногочисленных исследований, проведенных по оценке информативности эндоскопического метода в сочетании с морфологическим подтверждением выявленных изменений СОП у детей, достаточно противоречивы и требуют дальнейшего изучения [4, 17, 18, 28, 31].

В нашем исследовании частота микроскопических изменений не имела отличий в зависимости от наличия деструктивных поражений СОП, и это относилось ко всем оцениваемым параметрам (гиперплазии базального слоя, интраэпителиальной лимфоплазмочитарной инфильтрации и метапластической трансформации пищевода эпителия, в т. ч. при их сочетании). В то же время при эрозивном РЭ значительно реже по сравнению с неэрозивным наблюдалась легкая степень воспалительной инфильтрации (в 51,2 и 74,3% соответственно, p = 0,04). Следовательно, для деструктивной формы эзофагита характерной была более выраженная степень этого воспалительного признака. Более значительные морфологические изменения при эрозивно-язвенных поражениях СОП продемонстрированы в некоторых исследованиях [32].

Микроскопические изменения полипов характеризовались высокой (88,2%) частотой гиперплазии базального слоя при отсутствии аденоматозного варианта, что свидетельствует в пользу тесной взаимосвязи между воспалительной реакцией и формированием гиперпластических полипов. Это подтверждается данными других исследований [30].

Предварительное эндоскопическое заключение о присутствии признаков метаплазии в пищеводе было подтверждено морфологически во всех четырех случаях (в трех – желудочная и в одном – кишечная). Следует отметить, что метаплазия пищевода эпителия встречалась более чем у трети (37,8% (95% ДИ 28,8–47,5%)) детей и подростков с РЭ. Преимущественно имело место замещение цилиндрическим эпителием желудочного типа (32,4%) и значительно реже – кишечного (5,4%).

Полученные результаты совпадают с приводимыми в литературе данными о достаточно высокой частоте метаплазии в детском возрасте [28, 39, 40].

Оба типа метаплазии пищевода эпителия относятся на сегодняшний день к такой нозологической единице как «пищевод Барретта» и требуют тщательного динамического наблюдения [4, 21, 41].

А.В.Кононов указывает на то, что желудочная метаплазия является результатом эволюции воспалительных изменений в СОП [22]. Ее частота у взрослых пациентов с ГЭРБ варьирует в широком диапазоне и составляет, по различным дан-

ным, 10,2–41,2%, а кишечной метаплазии – 8,6% [42, 43]. По данным И.С.Держановой и соавт., деструктивные поражения СОП предрасполагают к формированию метаплазии, так как при их заживлении происходит процесс метапластической трансформации [41]. Это подтверждают и результаты других исследований, а также показана связь эрозивных поражений пищевода с повышенным риском аденокарциномы [21, 28, 29, 44]. Ассоциация эрозивных поражений пищевода с НР остается дискуссионной, однако отмечается, что бактерия заселяет только локусы, замещенные желудочным эпителием [41]. Для формирования кишечной метаплазии и, соответственно, развития аденокарциномы необходимо достаточно длительное течение заболевания, т.е. нередко истоки онкологической предрасположенности в этом отделе ЖКТ лежат в детском возрасте [34, 40]. В литературе имеются ссылки на достаточно высокую частоту метаплазии пищеводного эпителия в детском возрасте, однако в других исследованиях эти данные не подтверждаются [25, 28, 34, 39, 45].

Таким образом, «старые» методы (традиционная эндоскопия в сочетании с морфологическим исследованием биопсийного материала) сохраняют большое значение в диагностике поражений пищевода в детском возрасте и сопутствующих им макро- и микроскопических изменений. Это позволяет проводить раннюю диагностику патологии и тем самым планировать своевременную коррекцию и мероприятия по профилактике осложнений.

К современным особенностям рефлюкс-эзофагита в период старшего детства следует отнести высокую частоту эрозивно-язвенных поражений, выраженность которых меньше, чем у взрослых. Воспаление пищевода нередко сопровождается полипами и нарушениями моторики на уровне верхних отделов пищеварительного тракта, таких как недостаточность кардии и дуоденогастральный рефлюкс, что может указывать на их участие в развитии и течении заболевания. Для полноценной диагностики эндоскопические данные предпочтительно дополнять морфологическим исследованием. При оценке микроскопической картины эзофагита на фоне ГЭРБ необходим комплексный учет признаков, которые могут отражать их эволюционную трансформацию.

## Литература

1. Бельмер СВ. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Русский медицинский журнал. 2008;16(3):144-7.
2. Цветкова ЛН, Филин ВА, Нечаева ЛВ, Гуреев АН. Достижения и перспективы развития детской гастроэнтерологии. Вопросы детской диетологии. 2009;7(2):10-4.
3. Приворотский ВФ, Луппова НЕ, Герасимова ТА, Орлов АВ, Романюк ФП, Антонова ЕА. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) у детей. Эксперим. и клин. гастроэнтерология. 2011;1:14-21.
4. Vandenplas Y, Rudolph CD, DiLorenzo C, Hassal E, Liptak G, Mazur L, et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Practice Guidelines: Joint Recommendations of the NASPGHAN and the ESPGHAN. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2009;49(4):498-547.
5. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R. Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. Am J Gastroenterol. 2006;101:1900-20.
6. Шептулин АА. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: спорные и нерешенные вопросы. Клиническая медицина. 2008;6:8-12.
7. Dent J. Microscopic esophageal mucosal injury in nonerosive reflux disease. J Dent Clin Gastroenterol Hepatol. 2007;5(1):4-16.
8. World J Gastrointest Endosc. 2012;4(8):339-46.
9. Kim JH, Lee KJ, Lee KM, Shin SJ, Kim SH, Kim IH, et al. Is minimal change esophagitis really part of the spectrum of endoscopic findings of gastroesophageal reflux disease? A prospective, multicenter study. Endoscopy. 2011;43(3):190-5.
10. Maguire A, Shaehan K. Pathology of oesophagitis. Histopathology. 2012;60(6):864-79.
11. Zentilin P, Savarino V, Mastracci L, Spaggiari P, Dulbecco P, Ceppa P, et al. Reassessment of the diagnostic value of histology in patients with GERD, using multiple biopsy sites and an appropriate control group. Am J Gastroenterol. 2005;100(10):2299-306.
12. Lacy BE, Weiser K, Chertoff J, Fass R, Pandolfino JE, Richter JE, et al. The diagnosis of gastroesophageal reflux disease. Am J Med. 2010;123(7):583-92.
13. Галанкина ИЕ, Абакумов ММ, Пинчук ТП, Погодина АН. Клинико-морфологические особенности гастроэзофагеального рефлюкса. Российский медицинский журнал. 2004;5:19-24.
14. Fornari F, Wagner R. Update on endoscopic diagnosis, management and surveillance of esophageal diseases. World J Gastrointest Endosc. 2012;4(4):117-22.
15. Richter JE, Friedenberg FK. Gastroesophageal reflux disease. In: Feldman M, Friedman L.S, Brandt L.J., etc. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, 9th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2010: chap 43.
16. Krugmann J, Neumann H, Vieth M, Armstrong D. What is the role of endoscopy and oesophageal biopsies in the management of GERD? Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2013;27(3):373-85.
17. Щербakov ПЛ. Гастроэзофагеальный рефлюкс у детей – актуальная проблема детской гастроэнтерологии. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2002;1:62-7.
18. Гаргин ВВ, Сакал ВВ. Сопоставление эндоскопических и гистологических данных при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Экспериментальна і клінічна медицина. 2012;4:34-8.
19. Hatlebakk JG. Endoscopy in gastro-oesophageal reflux disease. Best Pract Clin Gastroenterol. 2010;24(6):775-86.
20. Маев ИВ, Кучерявый ЮА. Достижения в диагностике и лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Фарматека. 2007;2:49-52.
21. Fullard M, Kang JY, Neild P, Poullis A, Maxwell JD. Does gastro-oesophageal reflux disease progress? Aliment Pharmacol Ther. 2006;24(1):33-45.
22. Кононов АВ. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: взгляд морфолога на проблему. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2004;14(1):71-7.
23. Сисенкова АЮ, Ходасевич ЛС, Гольдберг ОА, Лелявина ТИ. Патогенез и патологическая анатомия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Архив патологии. 2008;3:53-8.
24. Басалаева НВ. Клинико-патогенетические особенности формирования гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Тверь, 2013.
25. El-Serag HB, Bailey NR, Gilger M, Rabeneck L. Endoscopic manifestations of gastroesophageal reflux disease in patients between 18 months and 25 years without neurological deficits. Am J Gastroenterol. 2002;97(7):1635-9.
26. Gilger MA, El-Serag HB, Gold BD, Dietrich CL, Tsou V, McDuffie A, et al. Prevalence of endoscopic findings of erosive esophagitis in children: a population-based study. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2008;47(2):141-6.
27. Видманова ТА, Жукова ЕА, Сыресина ОВ. Гастроэзофагеальная болезнь у детей. Медицинский альманах. 2010;4(13):230-4.
28. Семенюк ЛА. Факторы формирования рефлюкс-эзофагитов у детей и подростков. Российский педиатрический журнал. 2007;2:8-13.
29. Осадчук МА, Усик СФ, Юрченко ИН, Золотовацкая АМ. Особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у лиц молодого возраста. Клиническая медицина. 2005;3:61-5.

30. Сергеева ТН. Полипы кардиоэзофагеального перехода у детей: причины возникновения, динамика развития, тактика лечения и прогноз. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2011;5:50-1.
31. Приворотский ВФ. Гетерогенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. СПб., 2006.
32. Мухаметова ЕМ, Эрдес СИ, Ратникова МА, Склянская ОА. Особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей. Вопросы практической педиатрии. 2013;8(3):30-4.
33. Буеверов АО, Лапина ТЛ. Дуоденогастроэзофагеальный рефлюкс как причина рефлюкс-эзофагита. Фарматека. 2006;1:22-7.
34. Nguyen DM, El-Serag HB, Shub M, Integlia M, Henderson L, Richardson P, et al. Barrett's esophagus in children and adolescents without neurodevelopmental or tracheoesophageal abnormalities: a prospective study. *Gastrointest Endosc.* 2011;73(5):875-80.
35. Vandenplas Y. Challenges in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease in infants and children. *Expert Opin Med Diagn.* 2013;7(3):289-98.
36. Allende DS, Yerian LM. Diagnosing gastroesophageal reflux disease: the pathologist's perspective. *Adv Anat Pathol.* 2009;19(3):161-5.
37. Maguire A, Shaeahan K. Pathology of oesophagitis. *Histopathology.* 2012; 60(6):864-79.
38. Gawron AJ, Hirano I. Advances in diagnostic testing for gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol.* 2010;16(30):3750-6.
39. Герасимова НВ, Мызин АВ, Бельмер СВ, Полюдов СА, Нажимов ВП. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей как фактор риска аденокарциномы пищевода. Вопросы современной педиатрии. 2006; 5(6):36-9.
40. Jeurnink SM, van Herwaarden-Lindeboom MY, Siersema PD, Fischer K, Houwen RH, van der Zee DC. Barrett's esophagus in children: does it need more attention? *Dig Liver Dis.* 2011;43(9):682-7.
41. Держанова ИС, Головицкий ВФ, Дерибас ВЮ. Патоморфологическая диагностика эрозивно-язвенного рефлюкс-эзофагита по биопсии слизистой оболочки пищевода. Архив патологии. 2012;74(6):3-7.
42. Мастыкова ЕК, Конорев МР, Матвеевко МЕ. Частота встречаемости осложненных гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2011;10(3):50-4.
43. Усик СФ, Осадчук МА, Калинин АВ. Клинико-эндоскопические и морфофункциональные показатели в оценке течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в различных возрастных группах. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2006; 16(3):17-23.
44. Erichsen R, Robertson D, Farkas DK, Pedersen L, Pohl H, Baron JA, et al. Erosive reflux disease increases risk for esophageal adenocarcinoma, compared with nonerosive reflux. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10(5):475-80.
45. Hassall E. Esophageal metaplasia: definition and prevalence in childhood. *Gastrointest Endosc.* 2006;64(5):676-77.
5. Vakil N, van Zanden SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R. Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:1900-20.
6. Sheptulin AA. Gastroezofagealnaya refluksnaya bolezni: spornyye i nereshennyye voprosy. *Klinicheskaya meditsina.* 2008;6:8-12. (In Russian).
7. Dent J. Microscopic esophageal mucosal injury in nonerosive reflux disease. *J Dent Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007;5(1):4-16.
8. *World J Gastrointest Endosc.* 2012;4(8):339-46.
9. Kim JH, Lee KJ, Lee KM, Shin SJ, Kim SH, Kim IH, et al. Is minimal change esophagitis really part of the spectrum of endoscopic findings of gastroesophageal reflux disease? A prospective, multicenter study. *Endoscopy.* 2011;43(3):190-5.
10. Maguire A, Shaeahan K. Pathology of oesophagitis. *Histopathology.* 2012; 60(6):864-79.
11. Zentilin P, Savarino V, Mastracci L, Spaggiari P, Dulbecco P, Ceppa P, et al. Reassessment of the diagnostic value of histology in patients with GERD, using multiple biopsy sites and an appropriate control group. *Am J Gastroenterol.* 2005;100(10):2299-306.
12. Lacy BE, Weiser K, Chertoff J, Fass R, Pandolfino JE, Richter JE, et al. The diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Am J Med.* 2010;123(7):583-92.
13. Galankina IYe, Abakumov MM, Pinchuk TP, Pogodina AN. Kliniko-morfologicheskiye osobennosti gastroezofagealnogo refluksa. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal.* 2004;5:19-24. (In Russian).
14. Fornari F, Wagner R. Update on endoscopic diagnosis, management and surveillance of esophageal diseases. *World J Gastrointest Endosc.* 2012;4(4):117-22.
15. Richter JE, Friedenberg FK. Gastroesophageal reflux disease. In: Feldman M, Friedman L.S, Brandt L.J., etc. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*, 9th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2010: chap 43.
16. Krugmann J, Neumann H, Vieth M, Armstrong D. What is the role of endoscopy and oesophageal biopsies in the management of GERD? *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2013;27(3):373-85.
17. Shcherbakov PL. Gastroezofagealny refluks u detey – aktualnaya problema detskoy gastroenterologii. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii.* 2002;1:62-7. (In Russian).
18. Gargin VV, Sakal VV. Sopostavleniye endoskopicheskikh i gistologicheskikh dannikh pri gastroezofagealnoy refluksnoy bolezni. *Yeksperimentalna i klinichna meditsina.* 2012;4:34-8. (In Russian).
19. Hatlebakk JG. Endoscopy in gastro-oesophageal reflux disease. *Best Pract Clin Gastroenterol.* 2010;24(6):775-86.
20. Mayev IV, Kucheryavyy YuA. Dostizheniya v diagnostike i lechenii gastroezofagealnoy refluksnoy bolezni. *Farmateka.* 2007;2:49-52. (In Russian).
21. Fullard M, Kang JY, Neild P, Poullis A, Maxwell JD. Does gastro-oesophageal reflux disease progress? *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;24(1):33-45.
22. Kononov AV. Gastroezofagealnaya refluksnaya bolezni: vzglyad morfologa na problemu. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii.* 2004;14(1):71-7. (In Russian).
23. Sisenkova AYu, Khodasevich LS, Goldberg OA, Lelyavina TI. Patogenez i patologicheskaya anatomiya gastroezofagealnoy refluksnoy bolezni. *Arkhiv patologii.* 2008;3:53-8. (In Russian).
24. Basalayeva NV. Kliniko-patogeneticheskiye osobennosti formirovaniya gastroezofagealnoy refluksnoy bolezni u detey. *Avtoref. diss. ... kand. med. nauk.* Tver, 2013. (In Russian).
25. El-Serag HB, Bailey NR, Gilger M, Rabeneck L. Endoscopic manifestations of gastroesophageal reflux disease in patients between 18 months and 25 years without neurological deficits. *Am J Gastroenterol.* 2002;97(7):1635-9.
26. Gilger MA, El-Serag HB, Gold BD, Dietrich CL, Tsou V, McDuffie A, et al. Prevalence of endoscopic findings of erosive esophagitis in children: a population-based study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008;47(2):141-6.
27. Vidmanova TA, Zhukova YeA, Syresina OV. Gastroezofagealnaya bolezni u detey. *Meditsinskiy almanakh.* 2010;4(13):230-4. (In Russian).
28. Semenyuk LA. Faktory formirovaniya refluks-efozagitov u detey i podrostkov. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal.* 2007;2:8-13. (In Russian).

## References

1. Belmer SV. Gastroezofagealnaya refluksnaya bolezni. *Russkiy meditsinskiy zhurnal.* 2008;16(3):144-7. (In Russian).
2. Tsvetkova LN, Filin VA, Nechayeva LV, Gureyev AN. Dostizheniya i perspektivy razvitiya detskoy gastroenterologii. *Voprosy detskoy diyetologii.* 2009;7(2):10-4. (In Russian).
3. Privorotskiy VF, Luppova NE, Gerasimova TA, Orlov AV, Romanyuk FP, Antonova YeA. Gastroezofagealnaya refluksnaya bolezni (GERB) u detey. *Eksperim. i klin. gastroenterologiya.* 2011;1:14-21. (In Russian).
4. Vandenplas Y, Rudolph CD, DiLorenzo C, Hassall E, Liptak G, Mazur L, et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Practice Guidelines: Joint Recommendations of the NASPGHAN and the ESPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;49(4):498-547.

29. Osadchuk MA, Usik SF, Yurchenko IN, Zolotovitskaya AM. Osobennosti gastroezofagealnoy refluksnoy bolezni u lits molodogo vozrasta. Klinicheskaya meditsina. 2005;3:61-5. (In Russian).
30. Sergeyeva TN. Polipy kardioezofagealnogo perekhoda u detey: prichiny vozniknoveniya, dinamika razvitiya, taktika lecheniya i prognoz. Klinicheskiye perspektivy gastroenterologii, gepatologii. 2011;5:50-1. (In Russian).
31. Privorotskiy VF. Geterogenost gastroezofagealnoy refluksnoy bolezni u detey. Avtoref. diss. ... dokt. med. nauk. SPb., 2006. (In Russian).
32. Mukhametova YeM, Erdes SI, Ratnikova MA, Sklyanskaya OA. Osobennosti techeniya gastroezofagealnoy refluksnoy bolezni u detey. Voprosy prakticheskoy pediatrii. 2013;8(3):30-4.
33. Buyeverov AO, Lapina TL. Duodenogastroezofagealnyy refluks kak prichina refluks-efozagita. Farmateka. 2006;1:22-7. (In Russian).
34. Nguyen DM, El-Serag HB, Shub M, Integlia M, Henderson L, Richardson P, et al. Barrett's esophagus in children and adolescents without neurodevelopmental or tracheoesophageal abnormalities: a prospective study. Gastrointest Endosc. 2011;73(5):875-80.
35. Vandenplas Y. Challenges in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease in infants and children. Expert Opin Med Diagn. 2013;7(3):289-98.
36. Allende DS, Yerian LM. Diagnosing gastroesophageal reflux disease: the pathologist's perspective. Adv Anat Pathol. 2009;19(3):161-5.
37. Maguire A, Shaeahan K. Pathology of oesophagitis. Histopathology. 2012;60(6):864-79.
38. Gawron AJ, Hirano I. Advances in diagnostic testing for gastroesophageal reflux disease. World J Gastroenterol. 2010;16(30):3750-6.
39. Gerasimova NV, Myzin AV, Belmer SV, Polyudov SA, Nazhimov VP. Gastroezofagealnaya refluksnaya bolezni u detey kak faktor riska adenokartsinomy pishchevoda. Voprosy sovremennoy pediatrii. 2006;5(6):36-9. (In Russian).
40. Jeurnink SM, van Herwaarden-Lindeboom MY, Siersema PD, Fischer K, Houwen RH, van der Zee DC. Barrett's esophagus in children: does it need more attention? Dig Liver Dis. 2011;43(9):682-7.
41. Derizhanova IS, Golovitskiy VF, Deribas VYu. Patomorfologicheskaya diagnostika erozivno-yazvennogo refluks-efozagita po biopsii slizistoy obolochki pishchevoda. Arkhiv patologii. 2012;74(6):3-7. (In Russian).
42. Mastykova YeK, Konorev MR, Matveyenko ME. Chastota vstrechayemosti oslozhneniy gastroezofagealnoy refluksnoy bolezni. Vestnik Vitebskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2011;10(3):50-4. (In Russian).
43. Usik SF, Osadchuk MA, Kalinin AV. Kliniko-endoskopicheskiye i morfofunktsionalnyye pokazateli v otsenke techeniya gastroezofagealnoy refluksnoy bolezni v razlichnykh vozrastnykh gruppakh. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2006;16(3):17-23. (In Russian).
44. Erichsen R, Robertson D, Farkas DK, Pedersen L, Pohl H, Baron JA, et al. Erosive reflux disease increases risk for esophageal adenocarcinoma, compared with nonerosive reflux. Clin Gastroenterol Hepatol. 2012;10(5):475-80.
45. Hassall E. Esophageal metaplasia: definition and prevalence in childhood. Gastrointest Endosc. 2006;64(5):676-77.

**Информация о соавторах:**

Войтович Татьяна Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая 2-й кафедрой детских болезней Белорусского государственного медицинского университета  
Адрес: 220000, Беларусь, Минск, ул. Кижеватова, 60/1  
Телефон: (+375) 172-78-6804

Клецкий Семен Кивович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением патологии детского возраста Городского патологоанатомического бюро  
Адрес: 220000, Беларусь, Минск, ул. Кижеватова, 60/4  
Телефон: (+375) 172-78-3117

**МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПЕЧАТЬ**

Лечение фенилкетонурии (ФКУ) предусматривает подсчет количества потребляемого фенилаланина. В большинстве стран принято учитывать при этом всю потребляемую пищу, в том числе фрукты и овощи. Проведено исследование для выяснения, оказывает ли неограниченное потребление фруктов и овощей негативное влияние на метаболический контроль при этом заболевании. В начале исследования 19 детей с ФКУ в возрасте 2–10 лет в течение 2 нед получали свободное или ограниченное количество фруктов и овощей. Через 2 нед режим питания был изменен на противоположный: с ограниченно-го на свободный и наоборот. В течение этих 4 недель у всех детей измерялась концентрация фенилаланина в высушенной крови и регистрировалось фактическое питание методом «пищевых дневников» с подсчетом реального количества потребляемых фруктов и овощей. По окончании периода исследования всем пациентам была рекомендована диета со свободным количеством овощей и фруктов. Мониторинг концентрации фенилаланина проводился через 6 и 12 мес. Среднее потребление фенилаланина увеличилось на 65 мг/сут (4 нед,  $p < 0,001$ ), 68 мг/сут (6 мес,  $p < 0,001$ ) и 70 мг/сут (12 мес,  $p < 0,001$ ). Концентрация фенилаланина в крови оставалась стабильной ( $p = 0,894$ ), так же, как и частота эпизодов повышения концентрации фенилаланина выше рекомендованного уровня ( $p = 0,592$ ). Таким образом, свободное потребление фруктов и овощей не представляет опасности для больных с ФКУ.

*Unrestricted fruits and vegetables in the PKU diet: a 1-year follow-up.*

*Rohde C, Mütze U, Schulz S, Thiele AG, Ceglarek U, Thiery J, Mueller AS, Kiess W1, Beblo S. Hospital for Children and Adolescents, Centre of Paediatric Research (CPR), Department of Women and Child Health, University Hospitals, University of Leipzig, Germany. Center for Obstetrics and Paediatrics, University Medical Center Hamburg-Eppendorf, Hamburg-Eppendorf, Germany. Institute of Laboratory Medicine, Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, University of Leipzig, Germany. Institute of Agricultural and Nutritional Sciences, Martin-Luther-University Halle-Wittenberg, Germany Eur J Clin Nutr. 2014 Jan 8. [Epub ahead of print]*