

<https://doi.org/10.34883/PI.2024.12.2.005>
УДК 616.-036.12



Чеченкова Е.В.¹, Саванович И.И.² ✉

¹ Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

² Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Клинические варианты течения эозинофильных эзофагитов у детей

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Чеченкова Е.В. – концепция и дизайн исследования, обзор публикаций по теме статьи, сбор материала, редактирование и обсуждение данных; Саванович И.И. – обсуждение данных, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации.

Финансирование: исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Чеченкова Е.В., Саванович И.И. Клинические варианты течения эозинофильных эзофагитов у детей. *Педиатрия Восточная Европа*. 2024;12(2):243–252. <https://doi.org/10.34883/PI.2024.12.2.005>

Подана: 14.02.2024

Принята: 22.04.2024

Контакты: irinakoleda@hotmail.com

Резюме

Цель. Изучить наиболее часто встречающиеся клинические варианты течения и сопутствующую патологию у детей с эозинофильным эзофагитом (ЭоЭ) в разных возрастных группах.

Материалы и методы. Данные клинических и лабораторно-инструментальных методов исследования 76 пациентов (56 мальчиков и 20 девочек) в возрасте от 0 до 18 лет с установленным диагнозом ЭоЭ.

Результаты. В структуре клинических симптомов ЭоЭ более чем у половины пациентов отмечались боли в животе ($n=41/76$, 53,94%, $p_{\text{Пирсона}} < 0,001$). В возрастной подгруппе от 0 до 4 лет статистически значимо чаще регистрировался кашель длительностью более 3 недель ($n=3/13$, 23,08%, $p_{\text{Пирсона}} = 0,0004$); в возрастной подгруппе от 5 до 9 лет чаще наблюдалась отрыжка ($n=4/22$, 18,18%); в возрасте 10–14 лет и 15–17 лет наиболее часто встречались тошнота ($n=6/18$, 33,34% и $n=4/23$, 17,4%), дисфагия ($n=6/18$, 33,34% и $n=6/23$, 26,08%), отрыжка ($n=5/18$, 27,78% и $n=6/23$, 26,08%), а также длительный кашель ($n=4/18$, 22,22% и $n=6/23$, 26,08% пациентов соответственно ($p_{\text{Пирсона}} < 0,001$)). Важно отметить наличие у пациентов с ЭоЭ таких симптомов, как желание дополнительно запивать пищу жидкостью ($n=21/76$, 27,63%) и длительное пережевывание пищи ($n=10/76$, 13,16%). Другие жалобы встречались значимо реже ($p_{\text{Пирсона}} < 0,001$). Сопутствующие заболевания выявлены у 88,16% пациентов ($n=67/76$, 88,16%). При этом одно сопутствующее заболевание – у 33 детей ($n=33/76$, 43,42%), два и более у 34 человек ($n=34/76$, 44,74%).

Заключение. Выявлены четыре клинических варианта течения эозинофильных эзофагитов у детей: ЭоЭ с пищеводными проявлениями без дисфагии; ЭоЭ с пищеводными проявлениями и дисфагией; ЭоЭ с наличием внепищеводных клинических проявлений; ЭоЭ с клиническими симптомами диспепсии. Клиническая картина ЭоЭ зависит от сопутствующей патологии. Наиболее часто встречается сочетание ЭоЭ с болезнями органов пищеварения и аллергическими заболеваниями.

Ключевые слова: эозинофильный эзофагит, дети, клинические симптомы, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, дисфагия

Elena V. Chechenkova¹, Irina I. Savanovich² ✉

¹ Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

² Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Clinical Variants of the Course of Eosinophilic Esophagitis in Children

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Elena V. Chechenkova – study concept and design, review of publications on the topic of the article, material collection, editing and data discussion; Irina I. Savanovich – data discussion, critical content verification, manuscript approval for publication.

Funding: the study was conducted without sponsorship.

For citation: Chechenkova E., Savanovich I. Clinical Variants of the Course of Eosinophilic Esophagitis in Children. *Pediatrics Eastern Europe*. 2024;12(2):243–252. <https://doi.org/10.34883/Pl.2024.12.2.005>

Submitted: 14.02.2024

Accepted: 22.04.2024

Contacts: irinakoleda@hotmail.com

Abstract

Purpose. To study the most common clinical course and comorbidities in children with eosinophilic esophagitis (EoE) in different age groups.

Materials and methods. Clinical and anamnestic data of 76 patients (56 boys and 20 girls) aged 0 to 18 years with established EoE diagnosis were analyzed.

Results. In the structure of clinical symptoms of EoE in children of all age subgroups, abdominal pain was reported in more than half of the patients ($n=41/76$, 53.95%, $p\text{Pearson}<0.001$). Also, in the age subgroup of 0 to 4 years, cough was statistically significantly more common, lasting more than 3 weeks ($n=3/13$, 23.08%, $p\text{Pearson}=0.0004$); in the age subgroup of 5–9 years, belching was more common ($n=4/22$, 18.18%). At the age of 10–14 years and 15–17 years, the most common clinical symptoms were nausea ($n=6/18$, 33.34% and $n=4/23$, 17.4%, respectively) and dysphagia ($n=6/18$, 33.34%); as well as belching ($n=5/18$, 27.78% and $n=6/23$, 26.08%, respectively) and persistent cough ($n=4/18$, 22.22% and $n=6/23$, 26.08%, respectively ($p\text{Pearson } p<0.001$)). It is of importance to emphasize that EoE patients presented such symptoms as willingness to take extra liquid with food ($n=21/76$, 27.63%) and prolonged food chewing ($n=10/76$, 13.16%). Other complaints were significantly less common ($p\text{Pearson}<0.001$). Concomitant diseases were detected in 67 children ($n=67/76$, 88.16%). Meanwhile, 33 children ($n=33/76$, 43.42%) had one comorbidity when 34 children ($n=34/76$, 44.74%) had two or more.

Conclusion. Four clinical variants of the course of eosinophilic esophagitis in children were identified. The first variant was EoE with esophageal manifestations without dysphagia. The second one was EoE with esophageal manifestations and dysphagia. The third one was EoE with extraesophageal clinical manifestations. The fourth variant presented clinical symptoms of dyspepsia. According to the results of the study, there were no statistically

significant differences in the frequencies of occurrence of clinical variants of the course of EoE in children in different age subgroups ($p_{\text{Pearson}} > 0.05$). The clinical presentation of EoE often depends on comorbidities. The most common was EoE combination with digestive and allergic conditions.

Keywords: eosinophilic esophagitis, children, clinical symptoms gastroesophageal reflux disease, dysphagia

■ ВВЕДЕНИЕ

Эозинофильный эзофагит (ЭоЭ) – это хроническое иммуноопосредованное заболевание пищевода [1], характеризующееся симптомами эзофагеальной дисфункции и выраженной эозинофильной инфильтрацией слизистой оболочки пищевода [2, 3]. Воспалительные изменения стенки пищевода прогрессируют и могут привести к фиброзной реконструкции и формированию стриктур [4, 5]. Клинические проявления ЭоЭ зависят от возраста постановки диагноза, структурных изменений стенки пищевода, сопутствующих заболеваний. Соответственно, в клинической картине ЭоЭ со стороны органов пищеварения могут наблюдаться как симптомы диспепсии, снижение аппетита, отказ от еды с развитием белково-энергетической недостаточности, так и дисфагия, а в тяжелых случаях – непроходимость пищевода [1].

Ранее считалось, что ЭоЭ является компонентом гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), при которой также наблюдается эозинофилия пищевода с более низким количеством эозинофилов (не более 15 эозинофилов в поле зрения микроскопа при большом увеличении ($\times 400$)). Эти пороговые значения помогают отличить ГЭРБ от ЭоЭ. С 2007 года ЭоЭ признан самостоятельной нозологической формой [2].

На сегодняшний день ЭоЭ рассматривается как клиничко-патологическое состояние, включающее спектр клинических, эндоскопических и гистологических данных [1–3]. С целью стандартизации методики оценки степени и характера поражения пищевода у пациентов с ЭоЭ при выполнении эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) используется эндоскопический индекс по I. Hirano [6], включающий в себя 5 больших и 3 малых эндоскопических признака. К 5 большим относятся фиксированные кольца, экссудативные наложения на слизистой, вертикальные линии или борозды, стриктуры, отек слизистой; к 3 малым – скользящие и переходящие кольца, узкий пищевод, ломкость слизистой.

Гистологическим критерием ЭоЭ является наличие в биопсийном материале эозинофильной инфильтрации слизистой оболочки пищевода с плотностью эозинофилов 15 и более в поле зрения микроскопа при большом увеличении ($\times 400$) по крайней мере в одном из биоптатов (около 60 эозинофилов в мм^2). Дополнительными морфологическими критериями ЭоЭ являются эозинофильные микроабсцессы, гиперплазия базального слоя эпителия, расширение межклеточных пространств, расположение эозинофилов в поверхностных слоях эпителия, мастоцитарная и лимфоцитарная инфильтрация, удлинение сосочков и фиброз собственной пластинки слизистой оболочки [7].

В то же время вторичная эозинофилия пищевода отмечается при ГЭРБ, лучевом и инфекционном эзофагите, грибковых и паразитарных инфекциях, гиперэозинофильном синдроме, эозинофильном гастроэнтерите или колите, болезни Крона,

системных заболеваниях соединительной ткани, злокачественных новообразованиях, реакции «трансплантат против хозяина», ВИЧ и другой патологии [1, 4, 8]. В этой связи диагноз ЭоЭ устанавливается по совокупности клинических, эндоскопических и гистологических признаков [3].

Несмотря на большое количество публикаций, посвященных ЭоЭ [3, 9, 10], существует лишь несколько доступных исследований, посвященных клинической картине ЭоЭ в детском возрасте [11, 12].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить наиболее часто встречающиеся клинические варианты течения и сопутствующую патологию у детей с ЭоЭ в разных возрастных группах.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для достижения поставленной цели был проведен анализ данных клинических и лабораторно-инструментальных методов исследования 76 пациентов (56 мальчиков и 20 девочек) в возрасте от 0 до 18 лет с установленным диагнозом ЭоЭ, проходивших обследование на базе ГУ «РНПЦ детской хирургии», УЗ «3-я городская детская клиническая больница» и учреждения «Гомельская областная детская клиническая больница».

Критерии включения пациентов в исследование: пациенты в возрасте от 0 до 18 лет, у которых были выявлены эндоскопические и гистологические признаки ЭоЭ. Критерии включения пациентов в исследование соответствовали согласованным международным рекомендациям [11, 13–15].

Критериями исключения были пациенты с вторичной эозинофилией пищевода.

Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и одобрено комитетом по биомедицинской этике в соответствии с гарантиями безопасности испытуемых.

На каждого пациента была заполнена анкета. Анкета включала демографические и анамнестические данные, клинические симптомы и сопутствующие заболевания. Всем пациентам была выполнена ЭГДС и взяты множественные биопсии – не менее четырех биоптатов слизистой оболочки пищевода в соответствии с протоколом исследования (две из проксимальной части и две – из дистальной части пищевода), а также биопсии слизистой оболочки желудка. Полученный материал направлялся на гистологическое исследование.

Статистическая обработка данных производилась с использованием языка программирования для статистического анализа данных R (version 4.2.1), пакеты tidyverse (version 1.3.1), rstatix (version 0.7.0), ggstatsplot (version 0.9.5). Количественное соотношение качественных признаков выражали в относительных частотах (%). Для сравнения частот встречаемости значений категориальных признаков применялся критерий согласия χ^2 Пирсона. Для анализа связи категориальных признаков использовался тест χ^2 Пирсона на независимость. Сравнение групп по количественному признаку осуществлялось с помощью критерия Краскела – Уоллиса, с последующим апостериорным попарным сравнением групп с помощью теста Данна с применением поправки на множественные сравнения методом Холма. Уровень значимости принят равным 0,05.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Пациенты (N=76) в зависимости от возраста были распределены на 4 подгруппы: первая подгруппа – от 0 до 4 лет (n=13/76, 17,11%); вторая – от 5 до 9 лет (n=22/76, 28,95%); третья – от 10 до 14 лет (n=18/76, 23,68%) и четвертая – от 15 до 17 лет (n=23/76, 30,26%). В каждой возрастной подгруппе и в группе наблюдения в целом проанализированы жалобы, данные анамнеза и клинические симптомы при обращении за медицинской помощью, наличие которых явилось основанием для проведения ЭГДС и последующей верификации диагноза ЭоЭ (табл. 1).

Как следует из табл. 1, в возрастной подгруппе от 0 до 4 лет статистически значимо чаще регистрировались боли в животе – у 7 (n=7/13, 53,84%, $p_{\text{Пирсона}}=0,0004$)

Таблица 1

Клинические симптомы, жалобы и данные анамнеза пациентов с ЭоЭ в зависимости от возраста

Table 1

Clinical symptoms, complaints and anamnesis data of patients with EoE depending on age

Клинические симптомы у детей с ЭоЭ	0–4 года (n=13)	5–9 лет (n=22)**	10–14 лет (n=18)	15–17 лет (n=23)	Общее количество пациентов (N=76)	p-value
Боли в животе (у пациентов раннего возраста: выгибание туловища, шейная дистония (синдром Сандифера), негативная реакция на прием пищи в виде плача или отказ от еды)*	7 (53,84%)	11 (50%)	11 (61,12%)	12 (52,18%)	41 (53,94%)	0,70
Дисфагия	0 (0%)	2 (9,1%)	6 (33,34%)	6 (26,08%)	14 (18,42%)	0,39
Изжога	0 (0%)	0 (0%)	5 (27,78%)	4 (17,4%)	9 (11,84%)	0,68
Рвота (в том числе упорные срыгивания и рвота у детей раннего возраста)	2 (15,38%)	3 (13,64%)	4 (22,22%)	4 (17,4%)	13 (17,1%)	0,84
Боли за грудиной	0 (0%)	0 (0%)	3 (16,66%)	4 (17,4%)	7 (9,22%)	0,17
Нарушение ритма сердца	0 (0%)	3 (13,64%)	1 (5,56%)	3 (13,04%)	7 (9,22%)	0,27
Кашель (длительностью более 3 недель)	3 (23,08%)	1 (4,54%)	4 (22,22%)	6 (26,08%)	14 (18,42%)	0,29
Руминация	0 (0%)	0 (0%)	1 (5,56%)	1 (4,34%)	2 (2,64%)	0,57
Беспричинная потеря массы тела	1 (7,7%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (8,7%)	3 (3,94%)	0,30
Снижение набора веса	1 (7,7%)	1 (4,54%)	3 (16,66%)	2 (8,7%)	7 (9,22%)	0,67
Отрыжка	4 (30,76%)	4 (18,18%)	5 (27,78%)	6 (26,08%)	19 (25%)	0,90
Тошнота	1 (7,7%)	5 (22,72%)	6 (33,34%)	4 (17,4%)	16 (21,06%)	0,32
Желание запивать пищу жидкостью	5 (38,46%)	6 (27,28%)	4 (22,22%)	6 (26,08%)	21 (27,64%)	0,91
Запоры	1 (7,7%)	3 (13,64%)	2 (11,12%)	3 (13,04%)	9 (11,84%)	0,75
Метеоризм	1 (7,7%)	1 (4,54%)	2 (11,12%)	3 (13,04%)	7 (9,22%)	0,67
Длительное пережевывание пищи	3 (23,08%)	3 (13,64%)	1 (5,56%)	3 (13,04%)	10 (13,16%)	0,75
Диарея	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (4,34%)	1 (1,32%)	0,39
Гиперсаливация	1 (7,7%)	0 (0%)	2 (11,12%)	2 (8,7%)	5 (6,58%)	0,53
Фагофобия	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (4,34%)	1 (1,32%)	0,30
p-value	0,0004	<0,001	0,0009	0,022	<0,001	0,98

Примечания: * у пациентов раннего возраста: выгибание туловища, шейная дистония (синдром Сандифера), плач и капризность при приеме пищи могут быть расценены как клинические симптомы эзофагитов – согласно международным согласованным рекомендациям [16, 17]; ** дети 8 лет и старше могут охарактеризовать типичные симптомы эзофагитов, как и взрослые пациенты [17–20].

и длительный кашель – у 3 детей (n=3/13, 23,08%, $p_{\text{Пирсона}}=0,0004$); в возрасте 5–9 лет – клинические симптомы болей в животе – у 11 (n=11/22, 50%, $p_{\text{Пирсона}}<0,001$) и отрыжка у 4 (n=4/22, 18,18%); в возрастных подгруппах 10–14 лет и 15–17 лет преобладали боли в животе – 11 (n=11/18, 61,12%) и 12 детей соответственно (n=12/23, 52,18%, $p_{\text{Пирсона}}=0,022$); тошнота – 6 (n=6/18, 33,34%) и 4 (n=4/23, 17,4%) ребенка соответственно, дисфагия – у 6 пациентов (n=6/18, 33,34%) и пищеводные и внепищеводные (респираторные) симптомы эзофагитов: отрыжка у 5 (n=5/18, 27,78%) и 6 (n=6/23, 26,08%) детей соответственно; кашель у 4 (n=4/18, 22,22%) и 6 (n=6/23, 26,08%) пациентов соответственно ($p_{\text{Пирсона}}<0,001$).

Анализ полученных данных показал, что во всех возрастных подгруппах клинические симптомы встречаются неравномерно ($p_{\text{Пирсона}}<0,001$). Ведущими клиническими симптомами у детей всех возрастных подгрупп были боли в животе – 41 ребенок (n=41/76, 53,95%, $p_{\text{Пирсона}}<0,001$); отрыжка – 19 (n=19/76, 25%, $p_{\text{Пирсона}}<0,001$); реже встречались дисфагия; кашель длительностью более 3 недель и изжога – у 14 пациентов из 76 (по n=14/76, 18,42% соответственно, $p_{\text{Пирсона}}<0,001$). Важно отметить наличие у пациентов с ЭоЭ специфических жалоб на необходимость запивать пищу жидкостью – выявлены у 21 ребенка (n=21/76, 27,63%) и длительно пережевывать пищу – у 10 детей (n=10/76, 13,16%). Изучение результатов анкетирования позволило выявить у 13 (17,11%) из 76 пациентов рвоту (в том числе упорные срыгивания и рвоту у детей до года), у 9 (n=9/76, 11,84%) пациентов – запоры, у 7 (n=7/76, 9,21%) детей – боли за грудиной, плохую прибавку массы тела, метеоризм; у 5 (n=5/76, 6,58%) – гиперсаливацию. Реже встречались – беспричинная потеря массы тела – 3 (n=3/76, 3,95%); руминация – 2 (n=2/76, 2,63%); диарея и фагофобия – 1 (n=1/76, 1,32%).

Таким образом, правомочен вывод о том, что ввиду разнообразия клинической симптоматики (пищеводные, внепищеводные и диспепсические проявления) необходимо своевременно распознавать клинические варианты течения ЭоЭ у детей с целью своевременной диагностики данной патологии.

В группе пациентов с ЭоЭ также было проанализировано наличие сопутствующей патологии. ЭоЭ без сопутствующих заболеваний отмечен у 9 человек (n=9/76, 11,84%), сопутствующие заболевания выявлены у 67 детей (n=67/76, 88,16%). При этом одно сопутствующее заболевание – у 33 пациентов (n=33/76, 43,42%) (табл. 2), у 34 человек (n=34/76, 44,74%) – два и более (табл. 3).

Таблица 2
Частота встречаемости ЭоЭ с одним сопутствующим заболеванием
Table 2
Frequency of occurrence of EoE with one concomitant disease

Сочетание патологии	n=33	%
ЭоЭ + болезни органов пищеварения	16	21,05
ЭоЭ + аллергические заболевания	11	14,47
ЭоЭ + болезни системы кровообращения (нарушение ритма сердца)	3	3,95
ЭоЭ + болезни щитовидной железы	1	1,32
ЭоЭ + болезни крови (анемия)	1	1,32
ЭоЭ + болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (сколиоз)	1	1,32
p-value	<0,001	

Таблица 3
Частота встречаемости ЭоЭ с двумя и более сопутствующими заболеваниями
Table 3
The frequency of occurrence of EoE with two or more concomitant diseases

Сопутствующие заболевания у детей с ЭоЭ	n=34	%
ЭоЭ + болезни органов пищеварения + аллергические заболевания	12	15,79
ЭоЭ + болезни органов пищеварения + аллергические заболевания + болезни органов дыхания (бронхит, БЛД)	2	2,63
ЭоЭ + болезни органов пищеварения + болезни органов дыхания (бронхит, БЛД)	2	2,63
ЭоЭ + болезни органов пищеварения + аллергические заболевания + болезни щитовидной железы	2	2,63
ЭоЭ + болезни органов пищеварения + белково-энергетическая недостаточность	2	2,63
ЭоЭ + болезни органов пищеварения + аллергические заболевания + болезни мочеполовой системы (инфекции мочевыводящих путей (ИМВС))	1	1,32
ЭоЭ + болезни органов пищеварения + аллергические заболевания + болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (сколиоз) + болезни глаза и его придаточного аппарата (миопия, астигматизм)	1	1,32
ЭоЭ + болезни органов пищеварения + болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (сколиоз) + болезни нервной системы (головная боль)	1	1,32
ЭоЭ + болезни органов пищеварения + болезни нервной системы (головная боль)	1	1,32
ЭоЭ + болезни органов пищеварения + болезни глаза и его придаточного аппарата (миопия, астигматизм)	1	1,32
ЭоЭ + болезни органов пищеварения + болезни системы кровообращения (нарушение ритма сердца)	1	1,32
ЭоЭ + болезни органов пищеварения + болезни системы кровообращения (нарушение ритма сердца) + болезни щитовидной железы	1	1,32
ЭоЭ + болезни органов пищеварения + болезни системы кровообращения (нарушение ритма сердца) + болезни нервной системы (головная боль) + белково-энергетическая недостаточность	1	1,32
ЭоЭ + аллергические заболевания + болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (сколиоз)	1	1,32
ЭоЭ + аллергические заболевания + болезни нервной системы (головная боль)	1	1,32
ЭоЭ + аллергические заболевания + болезни органов дыхания (бронхит, БЛД)	1	1,32
ЭоЭ + аллергические заболевания + болезни органов дыхания (бронхит, БЛД) + болезни системы кровообращения (нарушение ритма сердца) + болезни мочеполовой системы (ИМВС)	1	1,32
ЭоЭ + болезни системы кровообращения (нарушение ритма сердца) + болезни глаза и его придаточного аппарата (миопия, астигматизм) + болезни нервной системы (головная боль)	1	1,32
ЭоЭ + болезни нервной системы (головная боль) + болезни крови (анемия) + нарушения обмена аминокислот с разветвленной цепью и обмена жирных кислот (метилмалоновая аминокислотурия) + болезни щитовидной железы + белково-энергетическая недостаточность	1	1,32
p-value	<0,001	

Как следует из представленных данных (табл. 2 и табл. 3), процентное соотношение заболеваний в сочетании с ЭоЭ значимо различается ($p_{\text{Пирсона}} < 0,001$). Среди сопутствующей патологии с наибольшей частотой встречалось сочетание ЭоЭ с болезнями органов пищеварения (МКБ-10: K21; K30; K29; K58.1; K58.2; K90.0; K52; K02) – $n=16/76$, 21,05%, реже – сочетание ЭоЭ с болезнями органов пищеварения и аллергическими заболеваниями (МКБ-10: L20; J45; J30; T78.3; T88.7) – $n=12/76$, 15,79%, и сочетание ЭоЭ с аллергическими заболеваниями – 11 человек ($n=11/76$, 14,47%),

остальные сочетания встречались значимо реже ($p_{\text{Пирсона}} < 0,001$). О сочетании ЭоЭ с аллергическими заболеваниями неоднократно ранее сообщалось в различных литературных источниках [21–25]. Однако сведений о сочетании ЭоЭ с другой сопутствующей патологией недостаточно [26].

Исходя из ведущих клинических симптомов, жалоб, данных анамнеза, сопутствующих заболеваний, выделены четыре клинических варианта течения ЭоЭ у детей (табл. 4): ЭоЭ с пищеводными проявлениями без дисфагии (вариант I); ЭоЭ с пищеводными проявлениями с дисфагией (вариант II); ЭоЭ с наличием внепищеводных клинических проявлений (респираторных и кардиологических) – вариант III; ЭоЭ с клиническими симптомами диспепсии (вариант IV).

В общей группе пациентов преобладал фенотипический вариант ЭоЭ с симптомами диспепсии ($n=25/76$, 32,9%), из них 18 человек ($n=18/25$, 72,0%) – мальчики и 7 ($n=7/25$, 28,0%) – девочки. По гендерному составу во всех четырех вариантах превалировали пациенты мужского пола – 12 ($n=12/15$, 80,0%), 9 ($n=9/12$, 75,0%),

Таблица 4
Наиболее часто встречающиеся клинические варианты течения ЭоЭ у детей
Table 4
The most common clinical course of EoE in children

Клинические варианты течения ЭоЭ у детей	0–4 года (n=13)	5–9 лет (n=22)	10–14 лет (n=18)	15–17 лет (n=23)	Общее количество пациентов (N=76)	p-value
ЭоЭ с пищеводными проявлениями без дисфагии (вариант I)	2 (15,38%)	3 (13,64%)	3 (16,66%)	7 (30,44%)	15 (19,74%)	0,27
ЭоЭ с пищеводными проявлениями с дисфагией (вариант II)	0 (0%)	2 (9,09%)	5 (27,78%)	5 (21,74%)	12 (15,78%)	0,11
ЭоЭ с внепищеводными проявлениями (вариант III)	6 (46,16%)	9 (40,9%)	5 (27,78%)	4 (17,4%)	24 (31,58%)	0,51
ЭоЭ с симптомами диспепсии (вариант IV)	5 (38,46%)	8 (36,36%)	5 (27,78%)	7 (30,44%)	25 (32,9%)	0,78
p-value	0,07	0,08	0,89	0,75	0,08	0,14

Таблица 5
Демографические показатели детей с ЭоЭ
Table 5
Demographic characteristics of children with EoE

Показатели	Всего, N=76	ЭоЭ с пищеводными проявлениями без дисфагии (вариант I), n=15	ЭоЭ с пищеводными проявлениями с дисфагией (вариант II), n=12	ЭоЭ с внепищеводными проявлениями (вариант III), n=24	ЭоЭ с симптомами диспепсии (вариант IV), n=25	p-value
Пол, n (%)						
Мальчики	56 (73,7%)	12 (80,0%)	9 (75,0%)	17 (70,8%)	18 (72,0%)	0,27
Девочки	20 (26,3%)	3 (20,0%)	3 (25,0%)	7 (29,2%)	7 (28,0%)	0,36
Возраст, года Median [Q25; Q75]	10,00 [6,00, 15,00]	13,00 [7,50, 16,00]	14,00 [11,00, 15,00]	9,00 [5,25, 11,25]	9,00 [5,00, 15,00]	0,08

17 (n=17/24, 70,8%) и 18 (n=18/25, 72,0%) человек, против женского пола – 3 (n=3/15, 20,0%, $p_{\text{Пирсона}}=0,02$), 3 (n=3/12, 25,0%, $p_{\text{Пирсона}}=0,08$), 7 (n=7/24, 29,2%, $p_{\text{Пирсона}}=0,04$) и 7 (n=7/25, 28,0%, $p_{\text{Пирсона}}=0,027$). Средний возраст для первого, второго, третьего и четвертого вариантов составил 13,00 [7,50, 16,00], 14,00 [11,00, 15,00], 9,00 [5,25, 11,25] и 9,00 [5,00, 15,00] лет соответственно ($p_{\text{K-W test}}=0,08$) (табл. 5).

Как следует из табл. 4, в возрастных подгруппах 0–4 года; 5–9 лет и 10–14 лет чаще встречался фенотип с наличием внепищеводных клинических проявлений (респираторных и кардиологических). В возрастной подгруппе 10–14 лет одинаково часто встречались пациенты со II (27,8%), III (27,8%) и IV (27,8%) вариантами течения ЭоЭ. В возрасте 15–17 лет наиболее часто встречались пациенты, имеющие ЭоЭ с пищеводными проявлениями без дисфагии (вариант I) (n=7/23, 30,44%), а также пациенты с ЭоЭ с симптомами диспепсии (вариант IV) (n=7/23, 30,44%).

■ ВЫВОДЫ

1. В ходе исследования изучены клинические симптомы ЭоЭ у детей в разных возрастных подгруппах. В структуре клинических симптомов ЭоЭ у детей всех возрастных подгрупп преобладали боли в животе – 41 пациент (n=41/76, 53,95%, $p_{\text{Пирсона}}<0,001$). В возрастной подгруппе от 0 до 4 лет чаще регистрировался длительный кашель – у 3 детей (n=3/13, 23,08%, $p_{\text{Пирсона}}=0,0004$); в возрасте 5–9 лет – отрыжка у 4 (n=4/22, 18,18%); в возрастных подгруппах 10–14 лет и 15–17 лет: тошнота – 6 (n=6/18, 33,34%) и 4 (n=4/23, 17,4%) детей соответственно; дисфагия у 6 пациентов (n=6/18, 33,34%), отрыжка у 5 (n=5/18, 27,78%) и 6 (n=6/23, 26,08%) детей соответственно; кашель у 4 (n=4/18, 22,22%) и 6 (n=6/23, 26,08%) пациентов соответственно ($p_{\text{Пирсона}}<0,001$). Важно отметить наличие у пациентов с ЭоЭ специфических жалоб на желание дополнительно запивать пищу жидкостью – выявлены у 21 ребенка (n=21/76, 27,63%), и длительное пережевывание пищи – 10 детей (n=10/76, 13,16%). Остальные жалобы встречались значительно реже ($p_{\text{Пирсона}}<0,001$).
2. На основании ведущих клинических симптомов, жалоб, данных анамнеза, сопутствующих заболеваний выделены четыре клинических варианта течения ЭоЭ у детей: ЭоЭ с пищеводными проявлениями без дисфагии; ЭоЭ с пищеводными проявлениями с дисфагией; ЭоЭ с внепищеводными проявлениями; ЭоЭ с симптомами диспепсии.
3. При анализе сопутствующей патологии ЭоЭ без сопутствующих заболеваний отмечен у 11,84% человек (n=9/76), сопутствующие заболевания выявлены у 88,16% (n=67/76). При этом одно сопутствующее заболевание отмечено в 43,42% случаев (n=33/76), у 44,74% (n=34/76) – два и более. На первом месте было сочетание ЭоЭ с болезнями органов пищеварения – 21,05% (n=16/76), на втором – сочетание с болезнями органов пищеварения и аллергическими заболеваниями – 15,79% (n=12/76), на 3-м месте – сочетание с аллергическими заболеваниями – 14,47% (n=11/76). Сопутствующие заболевания влияют на особенности клинической картины ЭоЭ.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Cianferoni A., Ruffner M.A., Guzek R. et al. Elevated expression of activated TH2 cells and milk-specific TH2 cells in milk-induced eosinophilic esophagitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018;120(2):177–83.e2. doi: 10.1016/j.anaai.2017.11.006.
2. Dellon E.S., Hirano I. Epidemiology and Natural History of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology.* 2018;154(2):319–332.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2017.06.067.
3. Barni S., Arasi S., Mastroielli C. et al. Pediatric eosinophilic esophagitis: a review for the clinician. *Ital J Pediatr.* 2021;47:230. doi: 10.1186/s13052-021-01178-2.
4. Kaibysheva V., Kashin S., Mikhaleva L. et al. Eosinophilic esophagitis: current view on the problem and own clinical observations. *Russian Journal of Evidence-based Gastroenterology.* 2019;8(1):58–83. (in Russian). doi: 10.17116/dokgastro2019801158.
5. Doyle A.D., Masuda M.Y., Kita H. et al. Eosinophils in Eosinophilic Esophagitis: The Road to Fibrostenosis is Paved With Good Intentions. *Front Immunol.* 2020;11:603295. doi: 10.3389/fimmu.2020.603295.
6. Hirano I. Endoscopic of the esophageal features of eosinophilic esophagitis: validation of a novel classification and grading system. *Gut.* 2012;6(4):489–495. doi: 10.1136/gutjnl-2011-301817.
7. Muir A., Falk G.W. Eosinophilic Esophagitis: A Review. *JAMA.* 2021;326(13):1310–1318. doi: 10.1001/jama.2021.14920
8. Dellon Evan S. et al. Updated international consensus diagnostic criteria for eosinophilic esophagitis: proceedings of the AGREE conference. *Gastroenterology.* 2018;155(4):1022–1033. doi: 10.1053/j.gastro.2018.07.00.
9. Navarro P., Arias A., Arias-González L. et al. Systematic review with meta-analysis: the growing incidence and prevalence of eosinophilic oesophagitis in children and adults in population-based studies. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019;49(9):1116–1125. doi: 10.1111/apt.15231.
10. Dellon E.S., Hirano I. Epidemiology and natural history of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology.* 2018;154(2):319–32.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2017.06.067
11. Lucendo Alfredo J. et al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *UEG Journal.* 2017;5(3):335–358.
12. González-Cervera Jesús et al. Association between atopic manifestations and eosinophilic esophagitis: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology.* 2017;118(5):582–590.e2. doi: 10.1016/j.anaai.2017.02.006.
13. Ivashkin V., Maev I., Trukhmanov A. et al. Clinical Guidelines of the Russian Gastroenterological Association on the Diagnostics and Treatment of Eosinophilic Esophagitis. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2018;28(6):84–98. (in Russian). doi: 10.22416/1382-4376-2018-28-6-84-98.
14. Hirano Ikuo et al. AGA institute and the joint task force on allergy-immunology practice parameters clinical guidelines for the management of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology.* 2020;158(6):1776–1786. doi: 10.1053/j.gastro.2020.02.038
15. Dellon Evan S. et al. Updated international consensus diagnostic criteria for eosinophilic esophagitis: proceedings of the AGREE conference. *Gastroenterology.* 2018;155(4):1022–1033. doi: 10.1053/j.gastro.2018.07.009
16. Papadopoulos A. et al. Management guidelines of eosinophilic esophagitis in childhood. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition.* 2014;58(1):107–118. doi: 10.1097/MPG.0b013e3182a80be1.
17. Rosen R., Vandenplas Y., Singendonk M. et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;66(3):516–554. doi: 10.1097/MPG.0000000000001889.
18. Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P. et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(8):1900–20; quiz 43. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00630.
19. Gupta S.K., Hassall E., Chiu Y.L. et al. Presenting symptoms of nonerosive and erosive esophagitis in pediatric patients. *Dig Dis Sci.* 2006;51(5):858–63. doi: 10.1007/s10620-006-9095-3.
20. Gunasekaran T.S., Dahlberg M., Ramesh P. et al. Prevalence and associated features of gastroesophageal reflux symptoms in a Caucasian-predominant adolescent school population. *Dig Dis Sci.* 2008;53(9):2373–9. doi: 10.1007/s10620-007-0150-5.
21. González-Cervera Jesús et al. Association between atopic manifestations and eosinophilic esophagitis: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology.* 2017;118(5):582–590. doi: 10.1016/j.anaai.2017.02.006
22. Chechenkova E., Savanovich I. Eosinophilic esophagitis in children: complex cases (based on own data). *Therapeutic archive.* 2021;93(52):10–11. (in Russian)
23. Savanovich I., Chechenkova E. Eosinophilic esophagitis in children: comorbidity. *Russian Pediatric Journal.* 2022;3(1):266. (in Russian)
24. Woo W., Aceves S.S. The role of the allergist in the management of eosinophilic esophagitis. *Curr Opin Gastroenterol.* 2021;37(4):390–396. doi: 10.1097/MOG.0000000000000746.
25. Williamson P., Aceves S. Allergies and Eosinophilic Esophagitis-Current Updates for the Pediatric Gastroenterologist. *Curr Gastroenterol Rep.* 2019;21(11):56. doi: 10.1007/s11894-019-0729-y.
26. Bhesania N., Selvakumar P.K.C., Patel S. Eosinophilic esophagitis: A review of the pediatric population and consideration of upcoming therapies. *J Gastroenterol Hepatol.* 2022;37(3):420–427. doi: 10.1111/jgh.15706.