



Санкт-Петербургский
государственный
педиатрический
медицинский
университет

Гетерогенность хронического эзофагита у детей

Е.А. Корниенко, Е.И. Филюшкина, Р.А. Насыров, П.В. Антонов

Адрес для переписки: Елена Александровна Корниенко, elenkornienk@yandex.ru

*Хронический эзофагит у детей этиологически неоднороден. Обследовано 83 пациента в возрасте от 3 до 17 лет с гистологически установленным хроническим эзофагитом; 58 из них страдали пищевой и респираторной аллергией. Всем детям проводилось эндоскопическое исследование, морфологическое и иммуногистохимическое исследование биоптатов пищевода с определением в слизистой оболочке иммуноглобулинов классов E и A, вируса простого герпеса, цитомегаловируса и вируса Эпштейна – Барр. Наличие хронической инфекции установлено у 77 (92,8%) из 83 детей. Всем пациентам проведена суточная рН-метрия. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) диагностирована у 33 детей. ГЭРБ характеризовалась типичными симптомами, сочеталась с гастродуоденальной патологией, обычно ассоциированной с *Helicobacter pylori*, и повышенной желудочной секрецией, морфологически – умеренным воспалением, у 15% с желудочной метаплазией. При аллергическом эзофагите не отмечено ни клинических, ни явных эндоскопических проявлений, эозинофильная инфильтрация выявлена у части больных, воспалительная активность ниже, чем при ГЭРБ и инфекциях. Эзофагит при хронических вирусных инфекциях характеризовался большей частотой эрозивных изменений, большей активностью воспаления. Сочетание трех этиологических факторов сопряжено с большей тяжестью поражения пищевода.*

Ключевые слова: хронический эзофагит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, аллергия, *Helicobacter pylori*

Хронический эзофагит относится к числу наиболее часто диагностируемых при эндоскопическом исследовании заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). По данным отечественных исследований, он выявляется примерно у 15–17% детей при фиброэзофагогастроуденоскопии [1, 2, 3]. Однако окончательный диагноз эзофагита устанавливается на основании морфологических данных. Отсутствие значимых признаков воспаления при эндоскопическом исследовании не исключает возможности обнаружения патологических изменений при гистологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки пищевода. Поэтому вполне вероятно, что истинная распространенность эзофагитов у детей еще выше.

Считается, что практически все хронические эзофагиты у детей – следствие патологического гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР), то есть являются признаком гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Действительно, в педиатрической практике ГЭРБ – не редкость. При



ГЭРБ вследствие заброса кислого содержимого из желудка развивается рефлюкс-эзофагит с поражением преимущественно нижней трети пищевода [3, 4]. У детей эзофагит чаще бывает неэрозивным, катаральным [3, 5]. Гистологическое исследование слизистой оболочки пищевода на практике проводится редко, поэтому диагноз обычно устанавливают на основании эндоскопических данных. Различают эндоскопически позитивный вариант ГЭРБ с рефлюкс-эзофагитом и эндоскопически негативный вариант без эзофагита. Последний наблюдается почти у 50% пациентов с симптомами ГЭРБ [4, 5]. В то же время у некоторых детей с установленным эндоскопически и гистологически хроническим эзофагитом, по результатам суточной рН-метрии, признаков патологического ГЭР не обнаруживается. Это свидетельствует о том, что кроме ГЭР к развитию эзофагитов у детей могут приводить другие факторы. В последнее время появились работы, в которых рассматривается роль инфекционных агентов, в частности персистирующей герпетической инфекции, в развитии хронических эзофагитов. Н.В. Гончар [6] и Н.Б. Думова [8] в ходе исследований подтвердили определенную роль хронических инфекций, относящихся к группе герпесвирусов, при ГЭРБ у детей. Частота обнаружения вирусов герпетической группы в слизистой оболочке пищевода у детей с ГЭРБ, по данным Н.Б. Думовой, – 66,2%.

Рядом авторов установлена связь между инфицированием слизистой оболочки пищевода и наличием частых рецидивов эрозий. Кроме того, высказано предположение об участии вирусов герпетической группы в генезе полиповидных изменений в слизистой оболочке пищевода [7].

На протяжении последних десятилетий отмечаются увеличение распространенности и неуклонный рост числа аллергических заболеваний, сопровождающихся поражением ЖКТ. Проявления аллергии со стороны ЖКТ мно-

гообразны, не исключено и формирование хронического эзофагита [9, 10]. Однако такой диагноз практически не ставят. Иногда эзофагит описывают как проявление острой аллергической реакции. В последние годы растет число случаев эозинофильного эзофагита, который этиологически не связан с ГЭР и устанавливается на основании гистологического исследования. Эозинофильный эзофагит характеризуется особым морфологическим признаком – наличием в слизистой оболочке пищевода свыше 15 эозинофилов в поле зрения при большом увеличении [11, 12, 13, 14]. Предполагают, что причиной хронического эзофагита является пищевая или респираторная аллергия. Такая форма эзофагита требует иного, отличного от ГЭРБ, лечебного подхода, в частности элиминационной диеты и назначения топических глюкокортикостероидов [15, 16, 17].

Таким образом, данные исследований, проведенных в последние годы, свидетельствуют об этиологической гетерогенности хронических эзофагитов, в развитии которых могут принимать участие по крайней мере три фактора – патологический ГЭР, пищевая и респираторная аллергия, хроническая герпесвирусная инфекция.

Целью нашего исследования стало изучение структуры хронических эзофагитов у детей и оценка клинических и морфологических особенностей эзофагитов в зависимости от этиологии.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 83 пациента в возрасте от 3 до 17 лет с гистологически установленным хроническим эзофагитом. Среди обследованных детей 58 страдали пищевой и респираторной аллергией, проявлявшейся бронхиальной астмой, респираторным аллергозом, атопическим дерматитом, нейродермитом, рецидивирующей крапивницей. Спектр сенсибилизации устанавливали

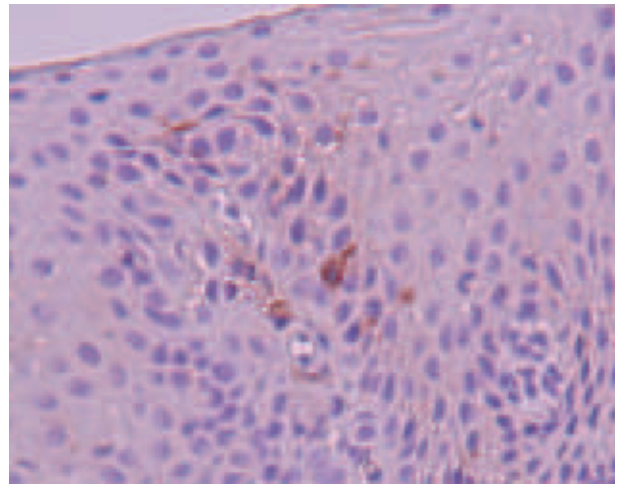


Рис. 1. IgE в слизистой оболочке пищевода (иммуногистохимический метод)

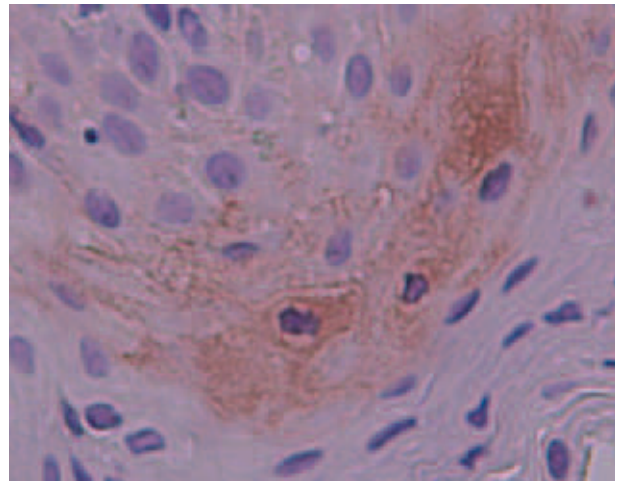


Рис. 2. IgA в слизистой оболочке пищевода (иммуногистохимический метод)

по данным иммунологических проб (общий и специфические иммуноглобулины (Ig) класса E, реакция дегрануляции тучных клеток, кожные скарификационные пробы) и данным анамнеза. В ходе эндоскопического исследования у каждого пациента были взяты два биоптата слизистой оболочки пищевода на расстоянии 2,5–3 см выше розетки кардии. Было проведено морфологическое и иммуногистохимическое исследование биоптатов с определением в слизистой оболочке пищевода IgE (рис. 1), IgA (рис. 2), серотонина. Для диагностики скрытых вирусных инфекций всем пациентам также провели иммуногистохимичес-



Таблица 1. Эндоскопическая картина при различных этиологических вариантах эзофагитов и результаты теста с целью выявления инфицирования *Helicobacter pylori*, количество пациентов (%)

Показатели	Группы пациентов					
	1-я (n=12)	2-я (n=21)	3-я (n=13)	4-я (n=29)	5-я (n=6)	6-я (n=2)
	ГЭРБ	Аллергия	ГЭРБ + инфекция	Аллергия + инфекция	ГЭРБ + инфекция + аллергия	ГЭРБ + аллергия
Эзофагит (эндоскопия), в том числе эрозивный	9 (75) 0	4 (19) 0	12 (92) 3 (23)	8 (27) 2 (7)	5 (83) 3 (50)	2 (100) 0
Гастродуоденит	12 (100)	19 (91)	13 (100)	25 (85)	6 (100)	2 (100)
<i>Helicobacter pylori</i> (+)	9 (75)	12 (58)	9 (69)	8 (27)	4 (67)	1 (50)
Полип кардии	1 (8)	0	1 (8)	0	0	0
Гиперплазия складок кардии	1 (8)	0	0	0	0	0

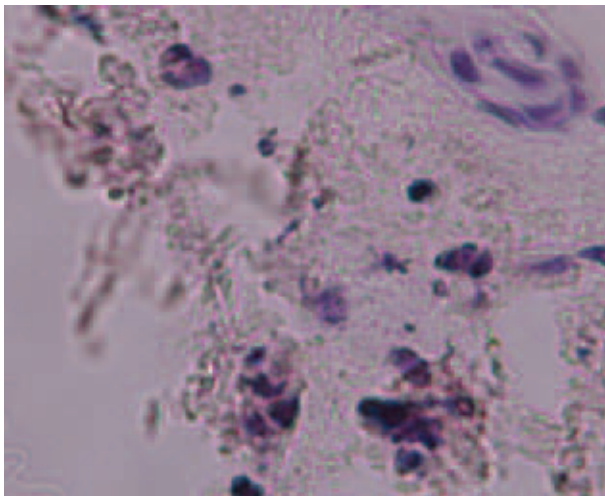


Рис. 3. Вирус простого герпеса в слизистой оболочке пищевода (иммуногистохимический метод)

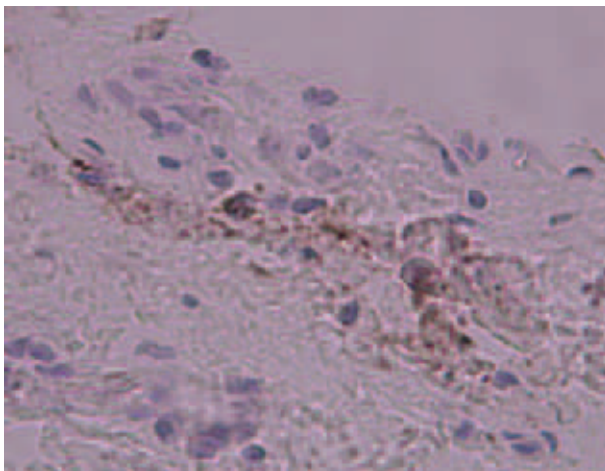


Рис. 4. Цитомегаловирус в слизистой оболочке пищевода (иммуногистохимический метод)

кое определение вируса простого герпеса, цитомегаловируса и вируса Эпштейна – Барр в слизистой оболочке пищевода. Наличие хронической инфекции установлено у 77 (92,8%) из 83 детей: у 36 детей – вирус простого герпеса (рис. 3), у 12 – вирус Эпштейна – Барр, у 14 – цитомегаловирус (рис. 4), у 15 – сочетание двух вирусов, у 2 из них – трех вирусов. Для диагностики ГЭРБ проводили суточную рН-метрию, рентгеноскопию с барием и гастроимпедансометрию. На основании этих методов ГЭРБ диагностирована у 33 пациентов. У некоторых больных одновременно установлено несколько возможных этиологических факторов эзофагита. Именно поэтому пациенты были подразделены на 6 групп: 1-я – 12 детей с установленной ГЭРБ, 2-я – 21 ребенок с установленной аллергией, 3-я – 13 больных с сочетанием ГЭРБ и инфекции, 4-я – 29 больных с сочетанием аллергии и инфекции, 5-я – 6 больных с сочетанием ГЭРБ, инфекции и аллергии и 6-я – 2 детей с сочетанием ГЭРБ и аллергии. В каждой группе проводили оценку клинических и морфологических данных.

Результаты исследования

При морфологическом исследовании хронический эзофагит был подтвержден у всех пациентов, находившихся под нашим

наблюдением, при эндоскопическом – не у всех. Наибольшая выраженность эзофагита макроскопически была свойственна детям с ГЭРБ в сочетании с инфекцией (3-я группа). В этой группе эзофагит был выявлен эндоскопически у 92% пациентов, причем у 23% носил эрозивный характер. Наибольшая частота эрозивных форм эзофагита (50%) выявлена в 5-й группе, где сочетались три патогенетических фактора – ГЭР, инфекция и аллергия. В то же время при чистой аллергии (2-я группа) эндоскопически эзофагит выявлен лишь у 19% больных, эрозивных форм в этой группе не было ни у одного больного. Вопреки ожиданиям, эрозивных форм эзофагита при ГЭРБ в отсутствие инфекций (1-я и 6-я группы) также не выявлено (табл. 1).

При микроскопии воспалительные изменения (повышение количества межэпителиальных лимфоцитов, лимфоплазмочитарная инфильтрация) у большинства больных 1-й, 3-й, 4-й и 5-й групп были выражены умеренно, наиболее слабая степень воспаления отмечена во 2-й группе. Для детей с наличием вирусов была характерна нейтрофильная инфильтрация слизистой оболочки пищевода. При сочетании инфекции с ГЭРБ нейтрофильная инфильтрация выявлена в 92% случаев, при ГЭРБ без инфек-



Таблица 2. Морфологические изменения стенки пищевода при различных этиологических вариантах эзофагитов, количество пациентов (%)

Показатели	Группы					
	1-я (n = 12)	2-я (n = 21)	3-я (n = 13)	4-я (n = 29)	5-я (n = 6)	6-я (n = 2)
	ГЭРБ	Аллергия	ГЭРБ + инфекция	Аллергия + инфекция	ГЭРБ + инфекция + аллергия	ГЭРБ + аллергия
Отек						
■ слабый	2	8	2	6	3	0
■ выраженный	0	1	1	2	2	1
■ всего	2 (16)	9 (43)	3 (23)	8 (27)	5 (83)	1 (50)
Толщина базального слоя						
■ уменьшена	1 (8)	0	0	1 (3)	0	0
■ увеличена	4 (33)	5 (24)	6 (46)	6 (20)	4 (67)	0
Высота сосочков						
■ уменьшена	1 (8)	1 (5)	1 (8)	1 (3)	0	0
■ увеличена	5 (41)	6 (29)	7 (54)	4 (14)	2 (33)	0
Лимфоплазмочитарная инфильтрация						
■ слабая	6 (50)	13 (62)	6 (46)	14 (48)	1 (17)	1
■ умеренная	5 (41)	6 (29)	7 (54)	7 (24)	5 (83)	1
■ выраженная	0	0	0	0	0	0
Эозинофилы в инфильтрате (единичные 0–10)						
	1 (8)	1 (5)	2 (15)	4 (14)	1 (17)	1
Нейтрофилы в инфильтрате						
■ единичные	6	16	10	18	5	1
■ умеренные	0	2	2	2	1	1
■ в большом количестве	1	0	0	0	0	0
■ всего	7 (58)	18 (86)	12 (92)	20 (69)	6 (100)	2 (100)
Количество межэпителиальных лимфоцитов						
■ повышено	8 (66)	2 (10)	6 (46)	4 (14)	2	1
■ понижено	0	1 (5)	1 (8)	3 (10)	0	0
Лимфоидные фолликулы						
	0	2 (10)	0	4 (14)	1 (17)	0
Желудочная метаплазия						
	2 (16)	0	2 (15)	0	0	1
Состояние плоского эпителия						
■ дискератоз	1 (8)	0	2 (15)	1 (3)	1 (17)	0
■ дистрофия	2 (16)	7 (34)	1 (8)	12 (41)	5 (83)	1
■ гиперплазия	1 (8)	4 (19)	1 (8)	4 (14)	2 (33)	0

ции – всего в 58%. У всех больных 5-й группы при сочетании ГЭРБ с инфекцией и аллергией нейтрофильная инфильтрация была наиболее ярко выражена. У детей-аллергиков из 2-й и 4-й групп нейтрофильная инфильтрация была незначительной. Единичные эозинофилы в инфильтрате были обнаружены у 12% детей с аллергией и 8% детей с ГЭРБ, причем частота обнаружения в обоих случаях была выше при сочетании с хронической вирусной инфекцией

и максимальной у 17% детей 5-й группы (сочетание трех этиологических факторов). Однако нами не выявлено ни одного случая эозинофильного эзофагита, во всех группах обнаруженные эозинофилы были единичными, до 10 в поле зрения при большом увеличении. IgE в слизистой оболочке пищевода обнаруживали не только при аллергии, но и у отдельных больных из 1-й и 3-й групп (единичная экспрессия IgE в слизистой оболочке пищевода при иммуногистохимическом ис-

следовании также считалась положительной). Однако наибольшее количество положительных результатов получено при аллергии – во 2-й, 4-й и 5-й группах (38, 37 и 33% соответственно). И для инфекции, и для аллергии была свойственна гиперплазия лимфоидных фолликулов в слизистой оболочке пищевода. В то же время желудочная метаплазия установлена только при ГЭРБ – у 15% больных ГЭРБ (табл. 2). Хроническая гастроудоденальная патология выявлена у всех детей,

гастроэнтерология



Таблица 3. Характеристики хронических эзофагитов у детей при ГЭРБ, герпесвирусной инфекции и аллергии, количество пациентов (%)

Показатели	ГЭРБ (n = 33)	Инфекция (n = 77)	Аллергия (n = 58)
Клинические проявления			
0	7 (21)	14 (18)	12 (20)
+-	3 (9)	9 (12)	13 (22)
+	1 (3)	9 (12)	14 (24)
++	10 (30)	7 (9)	13 (22)
+++	11 (33)	8 (10)	6 (10)
Эзофагит (эндоскопия), в том числе эрозивный	28 (84) 6 (18)	25 (33) 8 (10)	19 (32) 5 (8)
Нейтрофилы в инфильтрате			
■ единичные	22 (66)	33 (43)	40 (68)
■ умеренные	4 (12)	5 (7)	6 (10)
■ в большом количестве	1 (3)	0	0
■ всего	27 (81)	38 (49)	46 (78)
Эозинофилы в инфильтрате (единичные 0–10)	5 (15)	7 (9)	7 (12)
Лимфоидные фолликулы	1 (3)	5 (7)	7 (12)
Желудочная метаплазия	5 (15)	3 (4)	2 (3)
Дистрофия	9 (27)	18 (23)	25 (42)

страдающих ГЭРБ, несколько реже – при аллергии (87%). Инфекция, обусловленная *Helicobacter pylori*, при ГЭРБ обнаружена у 75%, а при аллергии и инфекциях – не более чем у половины больных. Повышенное кислотообразование в желудке отмечено у всех больных ГЭРБ.

Клинические симптомы, свойственные эзофагиту, – изжога, отрыжка, боли за грудиной – манифестировали в 1-й группе (при ГЭРБ), где типичные жалобы предъявляли 74% больных. При сочетании ГЭРБ с аллергией или инфекцией клинические проявления эзофагита отмечали 50–53% больных. При чистой аллергии эзофагит, как правило, протекал латентно, без каких-либо характерных симптомов. Незначительные симптомы присутствовали лишь у 17% детей 2-й группы и 44% детей 4-й группы. Сравнительная характеристика хронических эзофагитов у детей при ГЭРБ, герпесвирусной инфекции и аллергии приведена в табл. 3.

Обсуждение

Для ГЭРБ характерны типичная клиническая симптоматика, патогенетическая связь с повышенным кислотообразованием, заболевание обычно развивается на фоне гастродуоденальной патологии, ассоциированной с *H. pylori*. Морфологически эзофагит характеризуется умеренными воспалительными изменениями, возможна желудочная метаплазия. Полипы и гиперплазия складок кардии были обнаружены нами только у детей с ГЭРБ.

При хронических аллергических заболеваниях поражение ЖКТ – не редкость, что не исключает формирования хронического эзофагита. Для аллергического эзофагита не всегда характерна эозинофильная инфильтрация, хотя она встречается у некоторых больных, воспалительная активность несколько ниже, чем при ГЭРБ и инфекциях. Эзофагиты чаще протекают латентно, иногда без клинических и явных эндоскопических проявлений. Симптоматика эзофагитов у детей при

аллергии неспецифична и может быть схожа с таковой при ГЭРБ. При иммуногистохимическом исследовании в слизистой оболочке пищевода можно выявить IgE, что подтверждает аллергическую природу заболевания. Обнаруживают также высокий уровень IgA в слизистой оболочке пищевода, что подтверждает участие IgA в патологическом процессе.

Хроническая герпесвирусная инфекция (чаще вызванная вирусом простого герпеса), как было подтверждено при иммуногистохимическом исследовании, может протекать с вовлечением пищевода. Такая инфекция редко бывает изолированной причиной эзофагита, но, наслаиваясь на другие механизмы (ГЭР, аллергия), усугубляет степень эзофагита и характеризуется высокой частотой эрозивных поражений, более выраженной воспалительной инфильтрацией с наличием нейтрофилов. Как для инфекции, так и для аллергии характерна гиперплазия лимфоидных фолликулов в пищеводе.

Все три указанных этиологических фактора хронического эзофагита могут сочетаться у одного больного, что усугубляет степень поражения пищевода. В частности, при сочетании ГЭРБ, аллергии и инфекции возрастает частота эрозивных эзофагитов, гиперплазии лимфоидных фолликулов, инфильтрация слизистой оболочки пищевода имеет смешанный характер с наличием нейтрофилов, высок процент дистрофических изменений. То есть эзофагиты смешанной этиологии характеризуются более тяжелой степенью поражения слизистой оболочки пищевода, значительными клиническими проявлениями и упорным течением.

Гетерогенность этиологии хронического эзофагита у детей предполагает дифференцированный подход к терапии. При ГЭРБ наиболее обоснованно применение антисекреторных препаратов, например ингибиторов протонной помпы. При



аллергии необходимо соблюдать гипоаллергенную диету, исключив облигатные пищевые аллергены. Целесообразна специфическая гипосенсибилизация к пыльцевым аллергенам. При доказанной герпетической

инфекции назначают противовирусные препараты.

Заключение

Проведенное нами исследование показало, что эзофагиты у детей представляют собой гетероген-

ную группу заболеваний и обусловлены как ГЭРБ, так и другими причинами. В частности, эти заболевания могут быть ассоциированы с хроническими герпес-вирусными инфекциями или аллергией. ●

Литература

1. Баранов А.А., Щербаков П.Л. Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии // Вопросы современной педиатрии. 2002. Т. 1. № 1. С. 12–16.
2. Щербаков П.Л. Вопросы педиатрической гастроэнтерологии // Русский медицинский журнал. 2003. Т. 11. № 3. С. 107–112.
3. Приворотский В.Ф. Гетерогенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей: автореф. дис. ... докт. мед. наук. СПб., 2006. 281 с.
4. Кононов А.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: взгляд морфолога на проблему // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2004. № 1. С. 71–77.
5. Кубышкин В.А., Корняк Б.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. М.: Спрос, 1999. 208 с.
6. Гончар Н.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей (клиника и терапия): автореф. дис. ... докт. мед. наук. СПб., 2004. 38 с.
7. Ramanathan J., Ramtouni M., Baran J. Jr., Khatib R. Herpes simplex virus esophagitis in the immunocompetent host: an overview // Am. J. Gastroenterol. 2000. Vol. 95. № 9. P. 2171–2176.
8. Думова Н.Б. Клинико-морфологические сопоставления при гастроэзофагеальном рефлюксе у детей школьного возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2003. 26 с.
9. Баранов А.А., Балаболкин И.И., Субботина О.А. Гастроинтестинальная пищевая аллергия у детей. М.: Династия, 2002. 172 с.
10. Ревякина В.А. Общие принципы диагностики и лечения пищевой аллергии // Русский медицинский журнал. 2000. Т. 8. № 18. С. 739–745.
11. Nielsen R.G., Husby S. Eosinophilic oesophagitis: epidemiology, clinical aspects, and association to allergy // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2007. Vol. 45. № 3. P. 281–289.
12. Straumann A., Simon H.U. Eosinophilic esophagitis: escalating epidemiology? // J. Allergy. Clin. Immunol. 2005. Vol. 115. № 2. P. 418–419.
13. Noel R.J., Putnam P.E., Rothenberg M.E. Eosinophilic esophagitis // N. Engl. J. Med. 2004. Vol. 351. № 9. P. 940–941.
14. Cheung K.M., Oliver M.R., Cameron D.J. et al. Esophageal eosinophilia in children with dysphagia // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2003. Vol. 37. № 4. P. 498–503.
15. Markowitz J.E., Spergel J.M., Ruchelli E., Liacouras C.A. Elemental diet is an effective treatment for eosinophilic esophagitis in children and adolescents // Am. J. Gastroenterol. 2003. Vol. 98. № 4. P. 777–782.
16. Spergel J.M., Andrews T., Brown-Whitehorn T.F. et al. Treatment of eosinophilic esophagitis with specific food elimination diet directed by a combination of skin prick and patch tests // Ann. Allergy. Asthma. Immunol. 2005. Vol. 95. № 4. P. 336–343.
17. Teitelbaum J.E., Fox V.L., Twarog F.J. et al. Eosinophilic esophagitis in children: immunopathological analysis and response to fluticasone propionate // Gastroenterology. 2002. Vol. 122. № 5. P. 1216–1225.

Heterogeneity of chronic esophagitis in children

Ye.A. Korniyenko, Ye.I. Filyushkina, R.A. Nasyrov, P.V. Antonov

Saint Petersburg State Pediatric Medical University

Contact person: Yelena Aleksandrovna Korniyenko, elenkornienk@yandex.ru

Etiology of chronic esophagitis is heterogeneous. 83 children (age 3–17 years old) with morphologically proved esophagitis were examined. 58 of them had food and respiratory allergies. All children underwent endoscopy with biopsy; IgE, IgA, herpes simplex virus, cytomegalovirus and Epstein-Barr virus were determined in esophageal biopsies using immune histochemical method. Chronic infection was demonstrated in 77 of 83 patients (92.8%). In all patients, 24 hour pH-metry was done. Gastroesophageal reflux disease (GERD) was diagnosed in 33 children. GERD manifested with typical symptoms and was associated with gastroduodenal disorders frequently related to Helicobacter pylori, gastric hypersecretion and morphological signs of moderate inflammation; in 15 patients gastric metaplasia was found. In allergic esophagitis, no clinical or endoscopic manifestations were evident with less inflammation than in GERD or infectious esophagitis; some patients had eosinophilic infiltration of esophageal mucosa. Esophagitis in chronic viral infections was characterized by more frequent erosive changes and higher inflammatory activity. Combination of three etiologic factors resulted in most severe esophageal lesions.

Key words: chronic esophagitis, gastroesophageal reflux disease, allergy, Helicobacter pylori

Гастроэнтерология