

17. Kaijser R. Zur Kenntnis der allergischen affektionen des verdauungskanales vom standpunkt des chirurgen aus // Archiv für Klinische Chirurgie. 1936. Vol.188. P.35–64.
18. Dunstone G.H. A case of eosinophilic colitis // British Journal of Surgery. 1959. Vol. 46, №199. P.474–476.
19. Naylor A.R., Pollet J.E. Eosinophilic colitis // Diseases of the Colon and Rectum. 1985. Vol. 28, №8. P. 615–618.
20. On behalf of the IBD Working Group of ESPGHAN (IBD Porto Group) Surgical Management of Crohn Disease in Children: Guidelines From the Paediatric IBD Porto Group of ESPGHAN / J. Amil-Dias, S. Kolacek, D. Turner et al. // JPGN. 2017. Vol. 64. P. 818–835.
21. Sevinz E., Arslan D. Eosinophilic Gastrointestinal Disorders // Med. J. SDU / SDÜ Tıp. Fak. Derg. 2015. Vol. 22, №1. P. 27–31.
22. Андреев А.И., Селиванова Л.С., Тертычный А.С. Морфологические критерии дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний кишечника // Сборник тезисов XXXIX сессии ЦНИИГЭ «Междисциплинарный подход к гастроэнтерологическим проблемам», 5–6 марта 2013г., Москва. С. 109.
23. Eosinophilic colitis in children/ U.Grzybowska-Chlebowczyk, S.Horowska-Ziaja, M. Kajor et al. // Adv. Dermatol.Allergol. 2017. Vol. XXXIV, №1. P. 52–59. DOI: <https://doi.org/10.5114/ada.2017.65622>.
24. Бережная И.В. Применение рекомбинантных интерферонов- $\alpha$  в комплексной терапии хронических воспалительных заболеваний толстой кишки у детей: Автореф. дис. канд. мед. наук. 14.00.09, 14.03.09. М., 2011. 25с.
25. Хомерики С.Г. Новые подходы к морфологической классификации хронического гастрита // Consilium-Medicum. 2008. №1. P. 10–13.
26. Behjati S., Zilbauer M., Heuschkel R. Defining eosinophilic colitis in children: insights from a retrospective case series // Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2009. Vol. 49, №2. P. 208–215.
27. Alfadda A.A., Storr M.A., Shaffer E.A. Eosinophilic colitis: an update on pathophysiology and treatment // British Medical Bulletin. 2011. Vol. 100, №1. P. 59–72. ■

## ЭОЗИНОФИЛЬНЫЙ ЭЗОФАГИТ У МАЛЬЧИКА 10 ЛЕТ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Д.Ш. Мачарадзе<sup>1</sup>, И.А. Ларькова<sup>2</sup>, В.А. Ревякина<sup>2</sup>, В.И. Пешкин<sup>1</sup>, И.С. Садиков<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Российский университет дружбы народов (РУДН), СМ-клиника, г. Москва, Россия

<sup>2</sup> ФГБУН "ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи", г. Москва, Россия

<sup>3</sup> ГБУЗ ГКБ №17 ДЗМ, г. Москва, Россия

Эозинофильный эзофагит (ЭоЭ) относится к группе гастроинтестинальных эозинофильных заболеваний, которую крайне редко диагностируют в реальной клинической практике российские врачи, особенно у детей. Изначально ЭоЭ считали преимущественно детским заболеванием. ЭоЭ следует заподозрить у пациентов с аллергическими заболеваниями (чаще всего мужского пола) и в сочетании с дисфагией и/или другими жалобами со стороны желудочно-кишечного тракта. Со временем и, особенно при неадекватной терапии, ЭоЭ сопровождается формированием стриктур и фиброзными изменениями ткани пищевода. ЭоЭ – клиничко-морфологический диагноз, требующий проведения биопсии слизистой оболочки пищевода. Эта процедура позволяет выявить повышение уровня эозинофилов ( $\geq 15$  в поле зрения,  $\times 400$ ) в пищеводной ткани (без других альтернативных причин эозинофилии). Здесь мы представляем возможный случай ЭоЭ у мальчика 10 лет, страдающего персистирующим аллергическим ринитом, поллинозом, пищевой аллергией и периодически – обострением атопического дерматита.

Ключевые слова: клинический случай, эозинофильный эзофагит, диагностика, дети, лечение.

## Eosinophilic esophagitis in a boy of 10 years. Clinical case

D.Sh. Macharadze<sup>1</sup>, I.A. Larkova<sup>2</sup>, V.A. Revjakina<sup>2</sup>, V.I. Peshkin<sup>1</sup>, I.S. Sadikov<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Peoples Friendship University of Russia (RUDN University), SM-clinic, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow, Russia

<sup>3</sup> Clinical Hospital № 17, Moscow, Russia

*Eosinophilic esophagitis (EoE) belongs to the group of gastrointestinal eosinophilic diseases, which is rarely diagnosed in real clinical practice by Russian doctors, especially in children. Initially, EoE was considered a predominantly childhood disease. EoE should be suspected in patients with allergic diseases (most often male) and in combination with dysphagia and/or other complaints from the gastrointestinal tract. Over time and, especially, with inadequate therapy, EoE is accompanied by the formation of strictures and fibrous changes in the esophageal tissue. EoE is a clinical and morphological diagnosis, which requires a biopsy of the esophageal mucosa, which reveals an increase in the level of eosinophils ( $\geq 15$  in sight,  $\times 400$ ) in the esophageal tissue (without other alternative causes of eosinophilia).*

*Keywords: clinical case, eosinophilic esophagitis, diagnosis, children, treatment.*

Эозинофильные гастроинтестинальные заболевания включают группу заболеваний, при которых в биоптатах слизистой оболочки пищевода, желудка и кишечника обнаруживают инфильтрацию эозинофилов. Еще в начале 1990-х годов у взрослых впервые было описано несколько случаев дисфагии, а у детей – упорные симптомы гастроэзофагеального рефлюкса, что сопровождалось преобладанием количества эозинофилов в биоптатах пищеводной ткани. По данным современных исследований, ЭоЭ – вторая основная причина эзофагита после гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) и доминирующая в случаях хронической дисфагии и вклинения пищи у молодых пациентов, а также формирования стриктур пищевода [1].

По определению экспертов, ЭоЭ – хроническое заболевание, характеризующееся клинически дисфункцией пищевода и гистологически – преимущественно эозинофильным типом воспаления (наличием  $\geq 15$  эозинофилов в поле зрения,  $\times 400$ ) [1]. По последним данным, в диагностике заболевания следует учитывать также ответ на лечение (диетотерапия, топические кортикостероиды) (сильные рекомендации, низкий уровень доказательств) [2, 3]. Эозинофильным эзофагитом страдают в любом возрасте, начиная от младенцев до пожилых. В детской популяции его чаще всего диагностируют в возрасте от 6 до 10 лет. По данным зарубежной литературы, более трети пациентов на момент постановки диагноза были младше 3 лет [1–3]. В США заболевание встречается с частотой от 5 до 10 случаев на 100 000 человек [4]. Иными словами, ЭоЭ – редкое заболевание, но среди всей группы гастроинтестинальных эозинофильных заболеваний он встречается наиболее

часто. Еще реже встречается эозинофильный гастрит, причем гистологическим критерием его диагностики является повышение уровня эозинофилов в ткани желудка  $\geq 70$  в поле зрения ( $\times 400$ ) [7–9].

Важная особенность ЭоЭ – сильное преобладание частоты заболевания у лиц мужского пола (как среди взрослых, так и детей), соотношение мужчин и женщин составляет 2,5–3:1. Другая характерная особенность – частая ассоциация ЭоЭ у таких пациентов с аллергическими заболеваниями (пищевая аллергия, бронхиальная астма, атопический дерматит, персистирующий аллергический ринит, профессиональная аллергия) [1–5]. Неуклонный рост новых случаев ЭоЭ связывают прежде всего с улучшением диагностики заболевания, хотя в большинстве случаев диагноз ставят больным в возрасте 30–40 лет [1].

Во многом клиническая картина ЭоЭ зависит от способности пациента сообщить о симптомах, связанных с дисфункцией пищевода. У детей младшего возраста, страдающих ЭоЭ, это раздражительность, трудности кормления, срыгивание, рвота, отставание в прибавке массы тела, а также боль в груди и животе. Как видим, все эти симптомы аналогичны тем, что обычно имеют место при ГЭРБ. По данным американских ученых, изжога и боль в животе, или диспепсия были доминирующими симптомами (38,1 и 31% случаев, соответственно) у детей с ЭоЭ [4]. Начиная с возраста 11 лет и старше, ЭоЭ проявляется аналогично клиническим жалобам у взрослых, а именно дисфагией, затруднением глотания (особенно при приеме твердой пищи). Другие симптомы у подростков и взрослых: боль в груди, изжога, боль в верхней части живота. С возрастом увеличивается частота вклинения

продукта, что нередко требует эндоскопического вмешательства и является тем кардинальным симптомом, который наиболее часто позволяет поставить правильный диагноз [5, 6].

При физикальном осмотре у таких пациентов выявляют признаки атопических заболеваний: хрипы при аускультации легких, экзематозные кожные высыпания или назальные симптомы, характерные для аллергического ринита. УЗИ органов брюшной полости, как правило, без патологических изменений.

Для уточнения диагноза ЭоЭ обязательным является проведение гистологического анализа биоптатов ткани пищевода. Это крайне важный диагностический критерий, особенно если учесть, что присущие ЭоЭ клинические симптомы (боль в животе, тошнота, рвота, дисфагия и т.п.) и эндоскопические признаки по данным эзофагогастродуоденоскопии (ЭФГДС) являются неспецифическими и могут иметь место при многих других заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

Хотя увеличение (более 15 в поле зрения) количества эозинофилов в биоптатах пищеводной ткани является кардинальным признаком ЭоЭ, следует исключить другие причины эозинофилии (ахалазия, эзофагит после лучевой терапии, паразитарные заболевания, воспалительные заболевания кишечника, новообразования, прием лекарств) [1–3, 5]. Кроме того, при наличии дисфагии патологоанатом может не выявить микроскопически увеличения их количества в поле зрения из-за возможности оборудования, а главное, места взятия биопсийного материала. Так, точность диагностики ЭоЭ сильно зависит от количества биопсий и места забора материала (73% случаев при 1 биоптате, до 97% – с 3 образцами биопсии и 100% с 6 образцами) [6]. Кроме того, согласно современным руководствам, биопсию следует повторить после 6–8 недельного курса приема ингибиторов протон-

ной помпы, чтобы исключить эзофагальную эозинофилию, индуцированную ГЭРБ и/или другими причинами [1–3]. Впрочем, на практике эти два заболевания – ЭоЭ и ГЭРБ – тоже могут быть коморбидными. Вполне понятно, что клинически у детей симптомы дисфункции пищевода диагностировать сложно, тогда как с возрастом дисфагия выявляется точнее [4].

Ниже приводим описание клинического случая ЭоЭ.

Мальчик 10 лет, в анамнезе: жалобы на персистирующий аллергический ринит (чихание более 4-х раз в неделю, зуд носа и глаз, заложенность носа и насморк – круглогодично), сезонную аллергию на пыльцу деревьев (в виде аллергического риноконъюнктивита и орального аллергического синдрома на яблоки – зуд в орофарингеальной области) и обострение атопического дерматита (сухость кожи, особенно в зимнее время, высыпания в виде эритемы на сгибах рук, зуд умеренной степени) периодически. При визите к аллергологу-иммунологу установлено, что с 5 лет у него появились боль в животе без четкой связи с приемом пищи, тошнота, рвота, а также трудности при глотании (долго жевал, после каждого приема пищи запивал жидкостью, объясняя это желанием быстрее и легче протолкнуть пищу). Психомоторное развитие ребенка без патологических особенностей. До 1 года мама отмечала лишь нечастые срыгивания у ребенка, кожные высыпания на щеках в виде покраснения и умеренно выраженного зуда. Пациент получал симптоматическое лечение на фоне приема молочной смеси. С 3-х лет у ребенка появился риноконъюнктивальный синдром в весенние месяцы, а с 5 лет – круглогодичный аллергический ринит. Несмотря на периодически возникающие жалобы на зуд в полости рта и жжение языка после приема косточковых, семечковых фруктов (особенно яблок), ребенок продол-

#### Сведения об авторах:

**Мачарадзе Дали Шотаевна** – д.м.н., профессор ФПКМР МИРУДН, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 7, e-mail: dalim\_a@mail.ru.

**Ларькова Инна Анатольевна** – к.м.н., с.н.с. ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», 115446, Москва, Каширское шоссе, д. 21, e-mail: inna\_larkova@mail.ru.

**Ревякина Вера Афанасьевна** – д.м.н., профессор, ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», 115446, Москва, Каширское шоссе, д. 21, e-mail: 5356797@mail.ru.

**Пешкин Валерий Иванович** – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой «Основы сестринского дела» ФПКМР МИРУДН, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 7. e-mail: medfac@yandex.ru.

**Садиков Игорь Сергеевич** – врач-эндоскопист, ГБУЗ ГКБ №17 ДЗМ, 129010, Москва, ул. Вольнская, д. 7, e-mail: i.s.sadikov@yandex.ru.

жал получать их, в том числе в виде свежесжатых соков.

У родителей – поллиноз (у матери еще персистирующий аллергический ринит).

Объективно: телосложение правильное, масса тела 32 кг, рост 144 см, периферические лимфоузлы не увеличены. Со стороны сердца и легких – без патологических изменений. Зубы здоровые. Язык влажный, без налетов. Живот мягкий, безболезненный, эластичный, печень по краю реберной дуги, патологические пузырьные симптомы отрицательны. Селезенка не пальпируется. Сигмовидная кишка мягкая, безболезненная, подвижная. Симптомы раздражения брюшины отрицательны. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон.

По данным обследования ребенка: в общем анализе крови (26.08.17) – эозинофилия (9%) (остальные показатели в норме), общий анализ мочи – норма. В биохимическом анализе крови – билирубин, АсТ, АлТ, холестерин, амилаза панкреатическая, электролиты, общий белок и белковые фракции – в пределах нормы; антитела к гельминтам и антигену *H.pylori* (IgA, IgG, IgM) отрицательны; в сыворотке крови обнаружены антитела IgG к вирусам герпеса 6 типа, Эпштейн-Барра, цитомегаловируса; антитела к *Shigella fl.*, *Sonne*, *Salmonella* не обнаружены.

Аллергологическое обследование выявило повышение уровня специфических IgE антител к клещам домашней пыли (*Derm. pteronyssinus*, *Derm. farinae* – 3 класс), пыльце деревьев (5 класс), пыльце трав (луговых и полыни – 3 класс), к эпителию и шерсти собаки (2 класс) и *Alternaria alternata* (4 класс). На УЗИ органов брюшной полости (14.10.17) – реактивные изменения поджелудочной железы, мезаденит.

Учитывая пол ребенка, наследственную отягощенность атопией, клиническую картину круглогодичного аллергического риноконъюнктивита и аллергию на пыльцу деревьев (перекрестную – в виде орального аллергического синдрома на фрукты), а также гастроинтестинальные симптомы (особенно наличие дисфагии), наиболее актуальной задачей нам представлялось исключить у ребенка ЭоЭ. Происхождение симптомов со стороны верхнего отдела ЖКТ легко объяснялось синдромом пыльца-пища, с характерной локализацией в орофарингеальной области.

После получения письменного согласия родителей при ЭФГДС ребенку взяты 4 биоптата ткани пищевода. На ЭГДС (21.09.17) – эндоскопическая картина дистального эзофагита, поверхностного гастрита с единичными эрозиями, дуоденит; косвенные признаки дисфункции билиарного тракта.

**Морфологическое заключение:** по данным биоптата пищевода: слизистая оболочка пищевода представлена многослойным плоским эпителием с зонами десквамации клеток поверхностных слоев. Гиперплазия сосудистых сосочков и клеток базального слоя многослойного плоского эпителия. Межклеточные пространства расширены, в них часто встречаются эозинофильные гранулоциты (от 15 до 35 эозинофилов в поле зрения). Подслизистая основа отечна и неравномерно инфильтрирована лейкоцитами. Слизистая оболочка кардиального отдела желудка: дистрофия, некробиоз и участки десквамации клеток поверхностного эпителия. Между клетками часто встречаются эозинофилы. Гиперплазия клеток шеечных отделов кардиальных желез. Клетки концевых отделов желез в состоянии дистрофии. Собственная пластинка отечна и неравномерно инфильтрирована лимфоцитами и плазмócитами (около 15% клеток воспалительного инфильтрата). В ней расположены небольшие эритроцитарные экстравазаты.

**Заключение:** Эозинофильный эзофагит. Хронический активный эозинофильный гастрит кардиального отдела желудка (патологоанатом, д-р мед. наук, проф. Хомерики С.Г.).

Родители ребенка отказались от предложенных аллергологом диет- и фармакотерапии, рекомендуемых современными согласительными документами по ЭоЭ [1–3]. По назначению гастроэнтеролога пациент получал рабепразол, висмута трикалиядигидрат, алюминия фосфат, амоксициллин солютаб, затем нифурател, домперидон, панкреатин, бифиформ – в возрастных дозировках. По окончании курса лечения ингибиторами протонной помпы рекомендована повторная эзофагеальная биопсия, от которой родители также отказались.

Учитывая жалобы и результаты аллергологического обследования, пациенту назначена аллерген-специфическая иммунотерапия от пыльцы деревьев в виде подкожных инъекций (сублингвальная форма препарата не назначена, принимая во вни-



вание вероятность усугубления эозинофильного воспаления на фоне перорального приема аллергенов). При дальнейшем наблюдении на проводимую иммунотерапию каких-либо реакций не отмечалось, ребенок не жаловался также на боль в животе и другие гастроинтестинальные симптомы.

Таким образом, клиническая картина пациента с ЭоЭ требует тщательного анализа со стороны врачей всех специальностей, особенно гастроэнтерологов и аллергологов-иммунологов. Это важно для улучшения диагностики и своевременного выявления болезни, что в дальнейшем при правильной терапии позволит предотвратить (уменьшить) ремоделирование и фиброзные изменения в пищеводе. Кроме того, вероятность постановки правильного диагноза ЭоЭ в значительной степени связана с соблюдением диагностических рекомендаций [1–3, 8–10]. В нашей стране имеет место гиподиагностика ЭоЭ, особенно у детей. Для этого педиатрам, гастроэнтерологам и аллергологам-иммунологам при подозрении на ЭоЭ необходимо придерживаться рекомендаций экспертов, включая метод эндоскопической биопсии для оптимального обнаружения пищеводной эозинофилии, что является кардинальным гистологическим критерием диагностики ЭоЭ [1–3, 10].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults* / C.A. Liacouras, G.T. Furuta, I. Hirano et al. // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2011. Vol. 128. P. 3–20.
2. *Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults* / A.J. Lucendo, J. Molina-Infante, A. Ariaset al.// *United Eur. Gastroenterol. J.* 2017. Vol. 5. P. 335–358
3. *ACG clinical guideline: Evidenced based approach to the diagnosis and management of esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis (EoE)* / E.S. Dellon, N. Gonsalves, I. Hirano et al. // *Am. J. Gastroenterol.* 2013. Vol. 108. P. 679–692.
4. *Management guidelines of eosinophilic esophagitis in childhood* / A. Papadopoulou, S. Koletzko, R. Heuschkel et al.// *J. Pediatr. Gastroenterol.Nutr.* 2014. Vol. 58. P. 107–118.
5. *Endoscopic assessment of the oesophageal features of eosinophilic oesophagitis: validation of a novel classification and grading system* / I. Hirano, N. Moy, M.G. Heckman et al. // *Gut.* 2013. Vol. 62. P. 489–495.
6. *Symptoms have modest accuracy in detecting endoscopic and histologic remission in adults with eosinophilic esophagitis* / E. Safroneeva, A. Straumann, M. Coslovsky et al. // *Gastroenterology.* 2016. Vol. 150. P. 581–590.
7. Садиков И.С., Мачарадзе Д.Ш., Хомерики С.Г. Особенности диагностики эозинофильного эзофагита // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2015. № 2 (114). С. 52–59.
8. Мачарадзе Д.Ш. Пищевая аллергия у детей и взрослых. Клиника, диагностика, лечение. М., Гэотар, 2017. 391 с.
9. Мачарадзе Д.Ш. Эозинофильные гастроинтестинальные болезни у детей. Пора ставить диагноз // *Лечащий врач.* 2016. №1. С. 41.
10. *Adherence to Celiac Disease and Eosinophilic Esophagitis Biopsy Guidelines Is Poor in Children* / T. Wallach, R. Genta, B. Lebwohl et al.// *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2017. Vol. 65. P. 64–68. ■

## ОСОБЕННОСТИ ИММУНОДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Е.А. Амосова, Е.А. Зонтова, Б.Е. Бородулин, Е.П. Еременко, Т.Е. Ахмерова, Н.Б. Мигачева

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара, Россия

Вопросы дифференциальной диагностики инфекционной и вакцинальной аллергии по пробе Манту с 2ТЕ у детей с атопическими заболеваниями продолжают оставаться актуальными. В работе представлены результаты обследования 111 детей до 7 лет, направленных к фтизиатру по результатам скрининга Манту с 2ТЕ с инфекционным характером пробы. Для изучения особенностей туберкулезной