



УДК 616.329-002-056.3-02:[613.22:616-056.3]

НЯНЬКОВСЬКИЙ С.Л., ГОРОДИЛОВСЬКА М.І., ІВАНЦІВ В.А., БОЙКО О.І.
Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

ЕОЗИНОФІЛЬНИЙ ЕЗОФАГІТ ЯК ОДИН ІЗ ПРОЯВІВ ГАСТРОІНТЕСТИНАЛЬНОЇ ХАРЧОВОЇ АЛЕРГІЇ В ДІТЕЙ

Резюме. У статті розглянуто особливості клінічного перебігу та сучасні підходи до діагностики й лікування еозинофільного езофагіту в дітей шкільного віку. Обстежені 63 дитини з підозрою на еозинофільний езофагіт, ендоскопічно та морфологічно діагноз підтверджено лише в 40. Діти з еозинофільним езофагітом були розподілені на дві групи по 20 чоловік залежно від схеми лікування. Діти основної групи отримували елімінаційну дієту, левоцетиризин та пробіотичні бактерії *L.reuteri* протягом одного місяця, контрольної — лише елімінаційну дієту та левоцетиризин. Встановлено, що включення у комплекс терапії еозинофільного езофагіту пробіотичного препарату *L.reuteri* істотно впливає на результати лікування дітей, що проявляється кращою динамікою зменшення клінічних симптомів та вірогідним зменшенням кількості еозинофілів у слизовій оболонці стравоходу дітей.

Ключові слова: діти, еозинофільний езофагіт, гастроінтестинальна харчова алергія.

Гастроінтестинальна алергія є складовою частиною харчової алергії (ХА), це ураження шлунково-кишкового тракту (ШКТ) унаслідок імунної відповіді на компоненти їжі з клінічними проявами алергічних реакцій з боку органів травлення й можливим ушкодженням різних відділів ШКТ [4].

ХА виявляється в 10 % дітей та 2 % дорослих, в 0,4–30 % пацієнтів різного віку, в 0,1–50 % населення європейських країн і Росії, а також серед 5–50 % пацієнтів із захворюваннями ШКТ і/або гепатобіліарної системи [1].

Гастроентерологічні прояви ХА досить різноманітні й залежать від виду та дози алергену, віку пацієнта, рівня й глибини ураження ШКТ. Морфологічною основою клінічної картини в більшості випадків є імунне запалення з переважно еозинофільною інфільтрацією тканин за відсутності інших причин для тканинної еозинофілії. До еозинофільних уражень ШКТ належать негайна гастроінтестинальна гіперчутливість, оральний алергічний синдром, еозинофільний езофагіт, еозинофільний гастрит, еозинофільний гастроентерит, еозинофільний гастроентероколіт [2, 4].

Еозинофільний езофагіт (ЕоЕ) — це захворювання, що характеризується вираженою ізольованою еозинофільною інфільтрацією стравоходу, клінічно проявляється симптомами, схожими на симптоми хворих з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ), зустрічається в дітей та дорослих. За да-

ними дослідження R. Noel і співавторів, проведеного у 2003 році серед дитячого населення штату Огайо (США), частота ЕоЕ становила 1 випадок на 10 тис. на рік, а його поширеність у цій популяції наближалася до 4 на 10 тис. населення [5]. Схоже дослідження у Швейцарії показало частоту ЕоЕ близько 0,15 випадку на 10 тис. дорослого населення на рік при поширеності цієї патології до 2,9 на 10 тис. населення [9]. Ці дані вказують на те, що частота ЕоЕ може порівнюватись з частотою інших імуннопатологічних станів, таких як запальні захворювання кишечника (хвороба Крона, неспецифічний виразковий коліт) [7, 9]. За даними дитячого госпіталю в Пітсбурзі (США), щорічно в госпіталі діагностується близько 100 нових випадків ЕоЕ. Хлопчики хворіють частіше, ніж дівчатка [8].

ЕоЕ не відповідає на інтенсивну антисекреторну терапію, але його симптоми, як правило, зникають при виключенні специфічних харчових алергенів [3]. Дисфагія, глотковий рефлекс аж до блювання, гостра обструкція стравоходу, задишка, паніка — ці

Адреса для листування з авторами:

Городиловська М.І.
E-mail: g.marta@ukr.net

© Няньковський С.Л., Городиловська М.І., Іванців В.А., Бойко О.І., 2015

© «Здоров'я дитини», 2015

© Заславський О.Ю., 2015

симптоми ЕоЕ значно погіршують якість життя пацієнтів [6].

Мета роботи: удосконалити діагностику та покращити ефективність лікування еозинофільних езофагітів у дітей шкільного віку шляхом визначення ролі харчової алергії у їх виникненні та використання комплексного протиалергічного лікування.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебували 63 дитини віком 6–17 років, які лікувалися у відділенні дитячої гастроентерології міської дитячої клінічної лікарні міста Львова. Усім дітям була проведена ендоскопічна фіброезофагогастроуденоскопія (ФЕГДС), під час якої в разі підозри на ЕоЕ брали біопсійний матеріал зі слизової оболонки (СО) проксимального, середнього та дистального відділів стравоходу для подальшої верифікації діагнозу.

Для підтвердження або виключення ймовірної ролі ХА у розвитку цієї патології усім дітям визначали загальний рівень сироваткового ІgЕ та проводили шкірні прик-тести зі стандартними наборами алергенів виробництва МП «Імунолог» (Вінниця, Україна). Визначення загального ІgЕ в сироватці крові проводилося методом імуоферментного аналізу з набором реактивів ЗАТ «Вектор-Бест» (Росія).

Після проведення морфологічного дослідження діагноз ЕоЕ підтвердився в 40 дітей (серед них було 29 хлопчиків (72,5 %) та 11 (27,5 %) дівчаток), а у 23 морфологічно було встановлено пептичний рефлюкс-езофагіт. Діти з верифікованим діагнозом ЕоЕ були розподілені на 2 групи.

Основну групу становили 20 дітей, яким були призначені елімінаційна або гіпоалергенна дієта (залежно від результатів шкірних алергопроб), левоцетиризин у дозі 5 мг 1 раз/добу вранці натще, пробіотичні бактерії *L.reuteri* по 1 таблетці 1 раз/добу незалежно від прийому їжі. Контрольну групу становили 20 дітей, які отримували елімінаційну або гіпоалергенну дієту (залежно від результатів шкірних алергопроб) та левоцетиризин у дозі 5 мг 1 раз/добу вранці натще. Курс лікування тривав 1 місяць, після чого проводилась повторна оцінка клінічної симптоматики, ФЕГДС з біопсією СО стравоходу для визначення ефективності проведеного лікування.

Результати та їх обговорення

Основними скаргами при первинному обстеженні дітей були зниження апетиту (75 % дітей обох груп), печія (65 % дітей основної та 60 % дітей контрольної групи), періодична регургітація (50 та 45 % відповідно), біль у надчеревній ділянці різної інтенсивності (75 та 70 % відповідно), блювання (25 та 30 % відповідно) та дисфагія (20 та 10 % відповідно).

При об'єктивному обстеженні в 100 % дітей обох груп спостерігався біль при пальпації в надчеревній ділянці.

Визначення ролі ХА та причинних харчових алергенів проводилось методом шкірного алерготестування. У результаті проведених шкірних прик-

тестів ми отримали такі дані: позитивні проби на буряк у 10 % дітей основної та 5 % дітей контрольної групи, на банан — у 10 та 5 % дітей відповідно, на виноград — у 15 та 10 % дітей відповідно, на кавун — у 20 та 15 % дітей відповідно, на томати — у 30 та 15 % дітей відповідно, на куряче м'ясо — у 60 та 55 % дітей відповідно, на яловичину — у 20 % дітей обох груп, на свинину — у 20 та 10 % дітей відповідно, на рибу хек — у 65 та 70 % дітей відповідно, на білок курячого яйця — у 80 та 85 % дітей відповідно, на апельсини — у 60 та 65 % дітей відповідно, на рибу минтай — у 65 та 55 % дітей відповідно, на жовток курячого яйця — у 85 % дітей обох груп, на казеїн коров'ячого молока — у 75 % дітей обох груп, на лимон — у 55 та 60 % дітей відповідно, на моркву — у 20 та 5 % дітей відповідно, на сою — у 60 та 65 % дітей відповідно, на вівсяну крупу — у 10 та 5 % дітей відповідно, на мандарини — у 60 та 65 % дітей відповідно, на малину — у 35 та 25 % дітей відповідно, на рибу короп — у 45 та 60 % дітей відповідно, на какао — у 45 та 50 % дітей відповідно (рис. 1). У 4 дітей (20 %) основної групи та 5 дітей (25 %) групи контролю харчові алергопроби були негативні.

За результатами шкірного алерготестування було встановлено, що всі діти, у яких були позитивні результати, мали чутливість мінімум до 3 харчових алергенів (15 % дітей основної та 10 % дітей контрольної групи) та максимум до 13 (10 та 5 % дітей відповідно). Решта дітей була чутлива в середньому до 6–8 харчових алергенів.

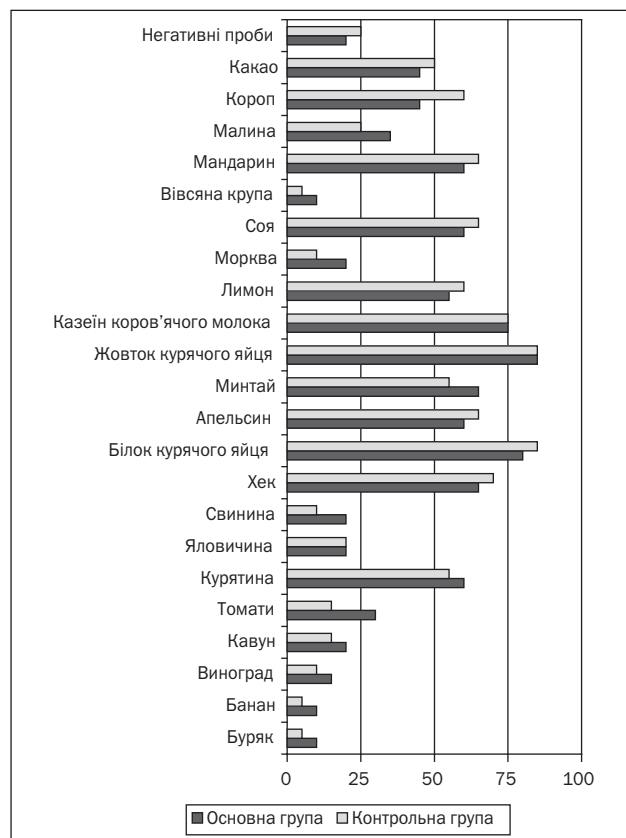


Рисунок 1. Частота позитивних шкірних прик-тестів на різні харчові продукти в дітей з ЕоЕ

Отже, можна зробити висновок, що в більшості дітей з алергічним ураженням стравоходу спостерігалась полівалентна ХА, що істотно утруднювало підбір елімінаційної дієти. Як видно з рис. 1, найчастіше зустрічалась підвищена алергічна чутливість до курячих яєць (білок та жовток), білка коров'ячого молока, білка риби, курятини, цитрусових, какао.

Для уточнення характеру atopії в дітей ми визначали рівень загального сироваткового IgE. Рівень IgE у сироватці крові був підвищений у 15 дітей (75 %) основної групи та в 16 дітей (80 %) групи контролю й становив у середньому $168,39 \pm 60,43$ МО/мл та $162,45 \pm 37,80$ МО/мл відповідно, що свідчить про можливість розвитку ЕоЕ як за IgE-залежним, так і за IgE-незалежним типом алергічної реакції.

Верифікація діагнозу ЕоЕ проводилась на основі морфологічного дослідження біоптатів СО стравоходу. Основним критерієм підтвердження діагнозу було більше 15 еозинофілів у полі зору мікроскопа

високої роздільної здатності ($\times 400$) та наявності еозинофільних мікроабсцесів.

Згідно з отриманими нами даними, у дітей основної групи в біоптатах СО стравоходу в середньому було $18,40 \pm 3,27$ еозинофіла в полі зору як у дистальному, так і в середньому відділі стравоходу, а в дітей групи контролю — $17,80 \pm 2,19$ еозинофіла. Еозинофільні мікроабсцеси були виявлені в 45 та 40 % біоптатів дітей основної та контрольної групи, дегрануляція еозинофілів — у 25 та 30 % відповідно, гіперплазія базального шару епітелію (понад 20 % товщини епітелію) — у 60 та 50 % дітей відповідно, міжклітинний набряк — у 85 та 75 % дітей відповідно (рис. 2).

Після проведеного лікування ми отримали покращення клінічних, ендоскопічних та морфологічних показників в обох групах (табл. 1).

Покращення клінічної картини спостерігалось в дітей обох груп, зокрема зниження апетиту утримувалося у 20 % дітей обох груп, печія — у 15 % дітей основної групи та 20 % дітей групи контролю, регургітація — у 5 % дітей контрольної групи, біль у надчеревній ділянці — у 10 та 5 % відповідно, а блювання та дисфагія не спостерігалися взагалі як в основній, так і в контрольній групі.

Множинний білуватий наліт діаметром 0,1–0,2 см за типом крипт-абсцесів, що був виявлений при первинній ФЕГДС, повністю регресував у 75 % дітей основної та 55 % дітей контрольної групи, у 25 та 45 % дітей відповідно — частково.

Кількість еозинофілів у біоптатах СО стравоходу зменшилась у двох групах. Зокрема, в основній групі вона становила $4,70 \pm 1,56$ еозинофіла в п/з проти $18,400 \pm 3,267$ еозинофіла в п/з на початку дослідження, а у групі контролю — $9,95 \pm 2,09$ еозинофіла в п/з проти $17,80 \pm 2,19$ відповідно. Істотно краща динаміка спостерігалась у дітей основної групи ($p < 0,05$). Через місяць лікування в біоптатах СО стравоходу дітей обох груп не було виявлено

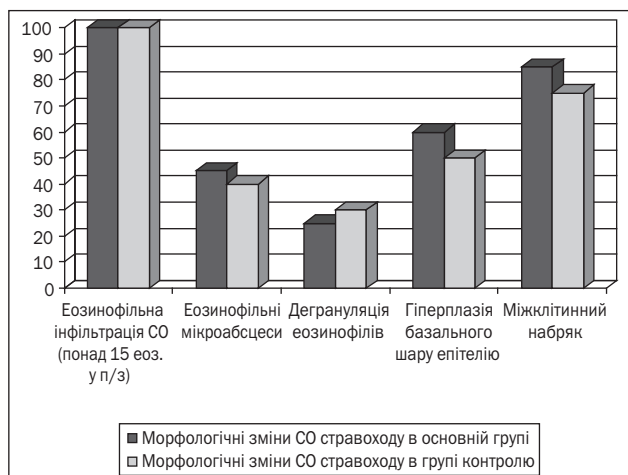


Рисунок 2. Частота виявлених морфологічних змін слизової оболонки стравоходу в дітей основної та контрольної груп

Таблиця 1. Ендоскопічні та морфологічні показники слизової оболонки стравоходу в дітей основної та контрольної груп

Ознаки	На початку дослідження		Після проведеного лікування			
	Основна група	Контрольна група	Основна група		Контрольна група	
<i>Ендоскопічні</i>						
Множинний білуватий наліт діаметром 0,1–0,2 см за типом крипт-абсцесів (%)	100	100	Повний регрес	Частковий регрес	Повний регрес	Частковий регрес
			75	25	55	45
<i>Морфологічні</i>						
Еозинофільна інфільтрація СО (еоз. у п/з)	$18,400 \pm 3,267$	$17,80 \pm 2,19$	$4,70 \pm 1,56^*$		$9,95 \pm 2,09^*$	
Еозинофільні мікроабсцеси (%)	45	40	0		0	
Дегрануляція еозинофілів (%)	25	30	0		0	
Гіперплазія базального шару епітелію (%)	60	50	10		15	
Міжклітинний набряк (%)	85	75	10		20	

Примітка: * — вірогідність відмінностей між показниками основної і контрольної групи при другому дослідженні ($p < 0,05$).

еозинофільних мікроабсцесів та дегрануляції еозинофілів, утримувалася гіперплазія базального шару епітелію в 10 % біоптатів дітей в основній групі та 15 % біоптатів дітей контрольної групи, міжклітинний набряк — у 10 та 20 % відповідно.

Висновки

Еозинофільний езофагіт посідає чільне місце в структурі гастроінтестинальних проявів харчової алергії. Діагностика цієї патології обов'язково повинна включати проведення ендоскопічного обстеження із забором біопсійного матеріалу з подальшою його морфологічною верифікацією. Включення у комплекс терапії еозинофільного езофагіту пробіотичного препарату *L.reuteri* істотно впливає на результати лікування дітей, що проявляється кращою динамікою зменшення клінічних симптомів та вірогідним зменшенням кількості еозинофілів у слизовій оболонці стравоходу дітей.

Список літератури

1. Зайков С.В. Харчова непереносимість і харчова алергія у дітей / С.В. Зайков // *Дитячий лікар*. — 2011. — № 3. — С. 38-45.

2. Марченко Т.З. Гастроінтестинальні прояви харчової алергії. Огляд літератури / Т.З. Марченко, Л.П. Сакалош // *Новості медицини і фармації*. — 2010. — № 10. — С. 8-9.

3. Мошко Ю.О. Еозинофільний езофагіт / Ю.О. Мошко // *КТЖ*. — 2009. — № 2. — С. 30-32.

4. Охотнікова О.М. Гастроінтестинальна харчова алергія у дітей / О.М. Охотнікова // *Алергія в дитини*. — 2012. — № 11-12. — С. 11-20.

5. Эозинофильные воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта и пищевая аллергия у детей / П.В. Шумилов, М.И. Дубровская, О.В. Юдина [и др.] // *Вопросы современной педиатрии*. — 2007. — Т. 6, № 7. — С. 44-53.

6. An antibody IL-5 reduces numbers of esophageal intraepithelial eosinophils in children with eosinophilic esophagitis / A.H. Assaad, S.K. Gupta, M.H. Collins [et al.] // *Gastroenterology*. — 2011. — Vol. 141, № 5. — P. 1593-1604.

7. Eosinophilic Esophagitis in Children and Adults: A Systematic Review and Consensus Recommendations for Diagnosis and Treatment / G.T. Furuta, C.A. Liacouras, M.H. Collins [et al.] // *Gastroenterology*. — 2007. — Vol. 133, № 4. — P. 1342-1363.

8. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults / C. Liacouras, G. Furuta, I. Hirano [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2011. — Vol. 128, № 1. — P. 3-20.

9. Pediatric and adult eosinophilic esophagitis: similarities and differences / A. Straumann, S.S. Aceves, C. Blanchard [et al.] // *Allergy*. — 2012. — Vol. 67. — P. 477-490.

Отримано 29.11.14 ■

Няньковский С.А., Городиловская М.И., Иванцов В.А., Бойко О.И.
Львовский национальный медицинский университет
им. Данила Галицкого

ЕОЗИНОФИЛЬНЫЙ ЭЗОФАГИТ КАК ОДНО ИЗ ПРОЯВЛЕНИЙ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОЙ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ

Резюме. В статье рассмотрены особенности клинического течения и современные подходы к диагностике и лечению эозинофильного эзофагита у детей школьного возраста. Обследовано 63 ребенка с подозрением на эозинофильный эзофагит, эндоскопически и морфологически диагноз подтвержден только у 40 человек. Дети с эозинофильным эзофагитом были разделены на две группы по 20 человек в зависимости от схемы лечения. Дети основной группы получали элиминационную диету, левоцетиризин и пробиотические бактерии *L.reuteri* в течение одного месяца, контрольной — только элиминационную диету и левоцетиризин. Установлено, что включение в комплекс терапии эозинофильного эзофагита пробиотического препарата *L.reuteri* существенно влияет на результаты лечения детей, что проявляется лучшей динамикой уменьшения клинических симптомов и достоверным уменьшением количества эозинофилов в слизистой оболочке пищевода детей.

Ключевые слова: дети, эозинофильный эзофагит, гастроинтестинальная пищевая аллергия.

Niankovskiy S.L., Horodylovskaya M.I., Ivantsiv V.A., Boiko O.I.
Lviv National Medical University named after Danylo
Halyskyi, Lviv, Ukraine

EOSINOPHILIC ESOPHAGITIS AS ONE OF THE MANIFESTATIONS OF GASTROINTESTINAL FOOD ALLERGY IN CHILDREN

Summary. The article describes the features of clinical course and current approaches to the diagnosis and treatment of eosinophilic esophagitis in school-aged children. The study involved 63 children with suspected eosinophilic esophagitis, diagnosis was confirmed by endoscopic and morphological investigation only in 40 of them. Children with eosinophilic esophagitis were divided into two groups of 20 pupils, depending on the regimen. Children from the main group received elimination diet, levocetirizine and probiotic bacteria *L.reuteri* within one month, from the control one — just elimination diet and levocetirizine. It was found that the inclusion of probiotic *L.reuteri* into the combination therapy for eosinophilic esophagitis has a significant impact on the treatment outcomes in children that appears in better reduction of clinical symptoms and significant decrease in the number of eosinophils in the esophageal mucosa of children.

Key words: children, eosinophilic esophagitis, gastrointestinal food allergy.