

Три заболевания T2-воспаления у подростка: астма, эозинофильный эзофагит и хронический полипозный риносинусит (Клинический случай)

RAR — научная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-3-34-41>

Статья поступила 07.06.2022

Статья принята в печать 31.07.2022

УДК: 616.248:616.24-007-08; 616.216-002-006; 616.329-002-02.616.248

Источник финансирования отсутствует.

Авторы заявляют о конфликте интересов: Мачарадзе Д. Ш. входит в редакционную коллегию журнала.

Д. Ш. Мачарадзе¹, Б. Г. Кулумбеков²

¹ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, Россия

² Кавказский международный университет, Тбилиси, ул. Люблина, 2, Грузия

Мачарадзе Дали Шотаевна — д.м.н., профессор кафедры сестринского дела Российского университета дружбы народов, ORCID ID 0000-0001-5999-7085, e-mail: dalim_a@mail.ru

Кулумбеков Бидзина Георгиевич — ассоциированный профессор Кавказского международного университета, аллерголог Центра аллергологии и иммунологии, ORCID ID 0000-0002-8785-2825, e-mail: kulumbegov@gmail.com

Аннотация

Давно известно, что такие коморбидные заболевания, как, например, хронический полипозный риносинусит и ожирение, неблагоприятно влияют на патофизиологию бронхиальной астмы, ухудшают ответ на терапию и снижают качество жизни больных. Выявление и эффективное лечение сопутствующих заболеваний будет способствовать улучшению контроля над астмой и снижению частоты обострений. Появляется все больше исследований, которые указывают также на тесную патофизиологическую связь с аллергическими заболеваниями эозинофильного эзофагита.

По последним данным, в развитии аллергических заболеваний (астма, аллергический ринит, атопический дерматит, пищевая аллергия), хронического полипозного риносинусита, а также эозинофильного эзофагита ключевым является T2 иммунный ответ (T2-воспаление) как у детей, так и у взрослых.

Своевременная диагностика воспалительных состояний T2-воспаления может помочь в выборе оптимального лечения таких больных. Здесь мы описываем коморбидные состояния, выявленные у подростка с контролируемой бронхиальной астмой и обсуждаем особенности их клинического течения.

Цель данной работы — повысить осведомленность практикующих врачей о коморбидных заболеваниях: эозинофильном эзофагите и хроническом полипозном риносинусите у детей с бронхиальной астмой. У каждого из этих коморбидных заболеваний есть четкие диагностические критерии, хотя со стороны врачей-специалистов имеет место их гиподиагностика.

Ключевые слова: астма, эозинофильный эзофагит, аллергический ринит, полипоз носа.

Для цитирования: Мачарадзе ДШ, Кулумбеков БГ. Три заболевания T2-воспаления у подростка: астма, эозинофильный эзофагит и хронический полипозный риносинусит (Клинический случай). *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2022; 3: 34–41. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-3-34-41>

Three T2 inflammatory diseases in adolescents: asthma, eosinophilic esophagitis, and chronic polypous rhinosinusitis (Clinical Case)

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-3-34-41>

Received 07.06.2022

The article is accepted for publication 31.07.2022

There is no source of funding.

Conflict of interest: D.Sh. Macharadze is a member of the editorial board.

D. Sh. Macharadze¹, B. G. Kulumbegov²

¹ Peoples' Friendship University of Russia, 6, Miklukho-Maklaya str., Moscow, 117198, Russia

² Caucasus International University, 2, Lubliana str., 0719, Tbilisi, Georgia

Dali Shotaevna Macharadze, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Nursing at the Peoples' Friendship University of Russia, ORCID ID 0000-0001-5999-7085, e-mail: dalim_a@mail.ru

Для корреспонденции:

Мачарадзе Дали Шотаевна, д.м.н., профессор кафедры сестринского дела Российского университета дружбы народов.

Адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6, Россия.

E-mail: dalim_a@mail.ru.

For correspondence:

Dali Sh. Macharadze, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Nursing at the Peoples' Friendship University of Russia.

Address: 6, Miklukho-Maklaya street, Moscow, 117198, Russia.

E-mail: dalim_a@mail.ru.

Kulumbegov Bidzina Georgievich, Associate Professor of Caucasus International University, Allergist of Center of Allergy and Immunology, ORCID ID 0000-0002-8785-2825, e-mail: kulumbegov@gmail.com

Abstract

It has long been known that comorbid diseases such as chronic polypous rhinosinusitis and obesity adversely affect the pathophysiology of asthma, impair response to therapy and reduce the quality of life of patients. Identification and effective treatment of comorbidities will improve asthma control and reduce the frequency of exacerbations. There are more and more studies that indicate a close pathophysiological relationship with allergic diseases of eosinophilic esophagitis. According to the latest data in the development of allergic diseases (asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis, food allergy), chronic polypous rhinosinusitis, and eosinophilic esophagitis, the key is the T2 immune response (T2 inflammation) in both children and adults.

Timely diagnosis of inflammatory states of T2 inflammation can help in choosing the optimal treatment for such patients. Here we describe the comorbid conditions that occur in an adolescent with controlled asthma and discuss the features of their clinical course. The purpose of this work is to raise the awareness of practitioners about comorbid diseases — eosinophilic esophagitis and chronic polypous rhinosinusitis in children with bronchial asthma. Each of these comorbid diseases has clear diagnostic criteria, although they are underdiagnosed by medical specialists.

Keywords: asthma, eosinophilic esophagitis, allergic rhinitis, nasal polyposis.

For citation: Macharadze DSh, Kulumbegov BG. Three T2 Inflammatory Diseases in Adolescents: Asthma, Eosinophilic Esophagitis, and Chronic Polypous Rhinosinusitis (Clinical Case). *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2022; 3: 34–41. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-3-34-41>

ВВЕДЕНИЕ

Последние исследования подтверждают, что бронхиальная астма (БА), аллергический ринит (АР) и хронический риносинусит (ХРС) с назальным полипом (хронический полипозный риносинусит, ХПРС) являются заболеваниями, которые наряду с ILC-2 (врожденными лимфоидными клетками 2-го типа) и многими другими клетками преимущественно управляются клетками Т-хелперами (Th) 2-го типа, хотя Th17 и Th22 лимфоциты также вносят вклад в их патогенез [1–3].

Воспаление 2-го типа, возникающее при АР и БА, очень схоже, что подтверждают патофизиологические и многочисленные клинические данные и объясняется такими известными концепциями, как «объединенные заболевания дыхательных путей» или «Один дыхательный путь, одно заболевание» [2].

Хотя в значительной степени АР — аллергическое заболевание, опосредованное выработкой специфических IgE к ингаляционным аллергенам, тем не менее он является наиболее типичным Т2-ассоциированным заболеванием. В частности, экспрессия цитокинов Th2-лимфоцитов управляется не только аллерген-специфическими IgE-антителами, но и назальными стромальными клетками и привлеченными иммунными клетками. В дальнейшем дегрануляция тучных клеток и базофилов приводит к высвобождению вазоактивных и других провоспалительных медиаторов, которые ответственны за клинические проявления АР.

Пациенты с перистирующим АР чаще имеют повышенный риск развития БА, а коморбидный АР является маркером трудноконтролируемой или тяжелой астмы [2, 3]. Одновременное возникновение двух состояний также связано с увеличением числа госпитализаций по поводу астмы, ухудшением качества жизни и более высокими общими ежегодными медицинскими расходами.

Несмотря на то что АР является отдельным заболеванием, теоретически он может усугубить течение ХРС. Длительная и постоянная экспозиция ингаляционных аллергенов индуцирует развитие и поддержание хронического воспаления в верхних и нижних отделах дыхательных путей [4].

Клинически ХРС характеризуется заложенностью носа, снижением обоняния (вплоть до аносмии) и чувством тяжести в области лица, которые продолжаются 12 недель или более. Диагноз требует подтверждения с помощью компьютерной томографии или эндоскопических данных, указывающих на наличие воспаления, активной инфекции или полипов [5].

В основном ХРС делят на 2 фенотипические группы: ХРС с полипами носа (ХПРС) и ХРС без назальных полипов. Об определенном сходстве АР и полипоза носа свидетельствуют общие патогенетические механизмы, в основе которых также лежит Т2-воспаление [5]. Так, в Европе и США у большинства больных ХПРС — воспалительное заболевание 2-го типа, для которого характерно доминирование

Th2-цитокинов в структуре слизистой оболочки носа (высокие уровни IL-4, IL-5, IL-13), в отличие от ХРС без назальных полипов, который рассматривается обычно как заболевание 1-го типа с высвобождением Th1-цитокинов (высокий уровень IFN- γ) и (или) 3-го типа (повышен уровень IL-17) [6, 7].

В целом клинические проявления зависят от размера и локализации назального полипа, поэтому при небольших полипах может быть бессимптомное течение заболевания, или их диагностируют случайно при риноскопии [5]. Основные симптомы, связанные с назальными полипами: заложенность носа (от 30,8 до 88,5 % случаев), ринорея и нарушения обоняния с последующим чиханием; зуд носа, глазные симптомы, головная боль, храп и нарушения сна больных беспокоят реже [6–8].

Показано, что среди пациентов с ХПРС 56,4 % имеют сенсibilизацию к круглогодичным аллергенам по сравнению с 5 % населения в целом [8].

Тесная патофизиологическая связь объединяет также атопические заболевания с эозинофильным эзофагитом (ЭоЭ), который встречается чаще среди всех других эозинофильных гастроинтестинальных заболеваний [9]. ЭоЭ — хроническое прогрессирующее заболевание пищевода, характеризующееся гистологическими и эндоскопическими изменениями, инфильтрацией эозинофилами и воспалением 2-го типа [10]. Клинически ЭоЭ характеризуется ГЭРБ-подобными симптомами, однако окончательный диагноз ставят только на основании гистологических данных: по наличию в слизистой оболочке пищевода более 15 эозинофилов в поле зрения при большом увеличении [11].

Поздняя диагностика и несвоевременное лечение ЭоЭ приводят к ремоделированию тканей пищевода с развитием его сужения («пищевод малого калибра») и стриктурам, что нередко требует в дальнейшем проведения эндоскопической дилатации фибростенозированного пищевода [11–13].

Ниже мы приводим клинический случай у подростка с БА и такими коморбидными состояниями, как ХПРС и ЭоЭ, и обсуждаем особенности их клинического течения. Несмотря на то что у каждого из этих коморбидных заболеваний есть четкие диагностические критерии,

со стороны врачей-специалистов имело место их несвоевременная диагностика у наблюдаемого пациента.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Мальчик Д. Е., 15 лет (2006 г. р.), обратился к аллергологу с жалобами на заложенность носа, ринорею на протяжении длительного времени, сезонное обострение риноконъюнктивита весной. В анамнезе эпизодически приступы астмы и периодически боль в животе. С 5–6 лет после приема фруктов (яблоки, сливы, персики) отмечает различной степени проявления орального аллергического синдрома.

После детального опроса аллерголога на приеме в июне 2021 г. пациент указал на наличие в течение последних лет дисфагии: кратковременные эпизоды плохого прохождения пищи, застревание пищи при глотании («давится пищей» во время еды, особенно во время приема мяса, яблок, огурцов); пищу запивает большим количеством воды. Несколько раз отмечалась рвота, аэрофагии, изжоги нет. Также в течение последнего года сильно беспокоят длительно сохраняющиеся назальные симптомы (заложенность носа и выделения серозно-гнойного характера), которые не купировались после неоднократного приема топических глюкокортикостероидов и антигистаминных препаратов.

Анамнез болезни

Наследственность отягощена атопией: у отца — аллергический риноконъюнктивит сезонный, у матери — аллергический риноконъюнктивит при контакте с кошкой. С 3 месяцев у ребенка отмечались проявления атопического дерматита, до 3 лет — частые ОРВИ. В возрасте 5 лет появились симптомы аллергического риноконъюнктивита, с 7 лет — обструктивный бронхит. Тогда же выявлена сенсibilизация к пыльце деревьев, шерсти кошки, домашней пыли. В 12 лет был госпитализирован с приступом затрудненного дыхания, выписан с впервые установленным диагнозом «бронхиальная астма, атопическая, легкая степень». При кожном тестировании скарификационным методом выявлена сенсibilизация к пыльцевым аллергенам (деревья 4+, луговые травы 4+, сорные травы 3+), а также к шерсти кошки (4+). В дальнейшем отмечались единичные приступы затрудненного дыхания в весенний

период и при контакте с кошкой. Физическую нагрузку переносит хорошо, занимается в секции футбола. Принимает будесонид + формотерол 160/4,5 мкг (2 дозы 2 раза/сут.), мометазона фураат 200 мкг (1 раз/сут.), левоцетиризин 10 мг (1 раз/сут.).

Анамнез жизни

Прививки: по национальному календарю. Перенесенные заболевания: рахит, ветряная оспа в 3 года, ОРВИ 4–5 раз в год. Перенесенные травмы: перелом ключицы в 2015 году. Дополнительные сведения: ребенок от 2-й беременности, 1-х родов, путем кесарева сечения в срок. Апгар 9/9 баллов, рост 49 см, вес 3530 г. Находился на грудном вскармливании до 6 месяцев.

Пациент консультирован аллергологом в июне 2021 г. и с подозрением на ЭоЭ направлен в гастроэнтерологическое отделение ДКБ. Выписан из стационара со следующими результатами обследований.

— *Эзофагогастродуоденоскопия* (от 17.06.2021 г.): недостаточность кардии; эрозивный эзофагит LA-A; гастрит; дуоденит; гастроэзофагеальный рефлюкс. Описание: аппарат проведен в пищевод — свободно проходим, не деформирован, в просвете умеренное количество слизистого секрета с примесью желудочного содержимого. Видимая слизистая пищевода в в/3 и с/3 бледно-розовая, в н/3 неравномерно гиперемирована, отечная, по передней и задней стенке проксимальнее зубчатой линии визуализируются три эрозии округлой формы до 0,3 см в диаметре с гиперемией вокруг, распространяющиеся не более чем на одну складку. Кардия смыкается не полностью, складки кардии гиперемированные, отечные. Рефлюкс содержимого желудка в пищевод. Желудок натощак содержит умеренное количество пенистого мутного секрета с примесью желчи, аспирирован частично. Видимые складки желудка отечные, гиперемированные, расправляются при инсуффляции. Видимая слизистая оболочка неравномерно гиперемирована на всем протяжении. Луковица двенадцатиперстной кишки округлая, слизистая локально гиперемирована, с единичными лимфангиэктазиями, в кишке желчь.

— *Гистологическое исследование:*

1) Серийные срезы 2 фрагментов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки: ворсины

высокие, не утолщены, покровные энтероциты цилиндрические, щеточная кайма прослеживается. Межэпителиальные лимфоциты не повышены. Плотность лимфоплазмочитарного инфильтрата собственной пластинки не повышена.

2) Серийные срезы 2 фрагментов слизистой оболочки антрального отдела желудка: покровно-ямочный эпителий зрелый цилиндрический. В собственной пластинке слабо выраженная инфильтрация плазматическими клетками, лимфоцитами. Концевые отделы желез расположены равномерно. При окрашивании по Гимза *H. pylori* не обнаружен.

3) Серийные срезы мелких пластов многослойного плоского эпителия пищевода с очаговой инфильтрацией эозинофилами (5–9 в поле зрения на увеличении $\times 400$), удлинением фибро-сосудистых сосочков, гиперплазией базального слоя эпителиальных клеток, расширением межклеточных соединений, выраженной дистрофией эпителиальных клеток, очаговым повышением межэпителиальных лимфоцитов, пластами слущенного эпителия с инфильтрацией эозинофилами. В крае препарата фрагменты цилиндрического желудочного эпителия.

Заключение: 1) в препарате слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки воспалительные изменения не обнаружены; 2) хронический неактивный поверхностный слабо выраженный гастрит антрального отдела желудка. *H. pylori* не обнаружен; 3) гистологическая картина рефлюкс-эзофагита.

— *Рентгеноскопия и рентгенография желудка традиционным методом:* рентгенологическая картина гастроэзофагеального рефлюкса III степени.

— *Ультразвуковое исследование органов брюшной полости:* эхо-признаки диффузных изменений поджелудочной железы.

— *Спирометрия:* ЖЕЛ, ПОС, ОФВ₁ (92 %) в пределах нормальных величин. Нарушение бронхиальной проходимости по бронхам среднего и мелкого калибров. Проба с физической нагрузкой отрицательная.

Специфические IgE (RIDА): береза, ольха — 5 класс, полынь — 4 класс, эпителий кошки — 3 класс, смесь пыльцы злаковых трав — 0 класс, грибы — 0 класс.

Сывороточные уровни IgA, IgM, IgG — норма, IgE — 320 кЕ/мл.

Гастроэнтерологом рекомендовано следующее лечение: Омепразол 20 мг 2 раза за 30 мин. до еды — 8 недель; Тримебутин 100 мг 3 раза за 20 мин. до еды — 8 недель; Натрия алгинат + Калия гидрокарбонат по 15 мл 3 раза и на ночь — 1 месяц. По назначению аллерголога пациент продолжал принимать монтелукаст 10 мг 1 раз и будесонид + формотерод 4,5/160 — по 2 вд. 1 раз + по потребности.

При повторном посещении аллерголога в ноябре 2021 г. пациент указал на сохранение боли в животе и дисфагию, несмотря на законченный курс лечения, назначенного гастроэнтерологом. В связи с недостаточностью исследованного материала, который не включал исследование биоптатов слизистой пищевода из проксимальных и дистальных отделов, аллерголог повторно направил пациента на эндоскопическое исследование для исключения диагноза ЭоЭ. Пациент выписан со следующим заключением *гистологического исследования*: в препаратах слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки и антрального отдела желудка воспалительных изменений нет. Серийные срезы множественных фрагментов многослойного плоского эпителия пищевода с инфильтрацией эозинофилами (от 3-х до 35 эозинофилов в некоторых полях зрения на увеличении $\times 400$), базальноклеточной гиперплазией, удлинением фибро-сосудистых сосочков, расширением межклеточных соединений, очаговым повышением межэпителиальных лимфоцитов.

При выписке из стационара:

Основной диагноз: K21.0. Гастроэзофагеальный рефлюкс с эзофагитом. K20. Эозинофильный эзофагит.

Сопутствующее заболевание 1: K29.9. Хронический гастродуоденит, *H. pylori*-неассоциированный, обострение.

Сопутствующее заболевание 2: J30.1. Аллергический ринит сезонный. J45.1. Бронхиальная астма, атопическая, контролируемая.

Гастроэнтерологом в лечении рекомендованы следующие препараты: будесонид 500 мг (1 небула по 0,25 мг) 3 раза в день в течение 6 недель (глотать, не полоскать рот и не принимать пищу в течение 30 мин.); нексиум 20 мг 2 раза 8 недель, тримедат 1 месяц.

В связи с заложенностью носа и выделениями серозно-гнойного характера на протяжении

длительного времени и недостаточной эффективностью мометазона и левоцетиризина аллерголог направил пациента к отоларингологу и на КТ околоносовых пазух для исключения диагноза ХРС. По данным *компьютерной томографии* (ноябрь 2021 г.), в правой верхнечелюстной пазухе выявлены следующие изменения: полипозно-кистозидные образования, киста максимальными размерами 16×18×18,5 мм, плотностью до 22 ед. НУ; утолщение слизистой оболочки нижних носовых раковин, больше справа; буллы средних носовых раковин; носовая перегородка отклонена влево с формированием костного гребня, суживающий средний носовой ход.

Учитывая выраженный риноконъюнктивальный синдром в период цветения деревьев и высокие уровни специфических IgE к главному компоненту березы Bet v 1 (53 кЕ/мл), через 1 месяц после окончания назначенного гастроэнтерологом лечения, пациенту было решено назначить сублингвальную аллерген-иммунотерапию аллергеном пыльцы березы. На протяжении всего периода первого курса аллерген-иммунотерапии (декабрь 2021 г. — май 2022 г.) пациент не отмечал ухудшения дисфагии или каких-либо серьезных побочных реакций на препарат.

ОБСУЖДЕНИЕ

У наблюдаемого пациента с контролируемым и не тяжелым течением БА в анамнезе отмечались реакции при контакте с кошкой, обострение сезонного риноконъюнктивального синдрома, а также один из классических симптомов ЭоЭ — дисфагия.

Недавние научные достижения подтверждают участие T2-воспаления в патогенезе этих и многих других заболеваний [14–19]. Три цитокина являются ключевыми при воспалении 2-го типа: IL-4, IL-5 и IL-13 [14]. По последним данным, именно они являются ключевыми цитокинами, участвующими в формировании БА [1, 14], атопического дерматита [20] и ЭоЭ [10–12].

AP, большинство проявлений полипоза носа и многие проявления ХРС также относятся к 2-му типу воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей [6, 7, 13–15]. Они характеризуются экспрессией IL-4, IL-5 и IL-13, которые иници-

руют воспалительные процессы, опосредованные Th2-клетками: продукцию IgE, сокращение гладкой мускулатуры, выработку слизи, привлечение в очаг воспаления эозинофилов, тучных клеток, базофилов и т.п. [14]. Установлено, что в развитии каждого из выше перечисленных заболеваний участвует аллергическая сенсibilизация, особенно у детей старшего возраста [8, 14].

Эксперты в документе EPOS 2020 предлагают проводить аллергологическое обследование у всех больных с ХРС [5]. Аллергия играет ключевую роль при таких фенотипах ХРС, как аллергический грибковый риносинусит и тяжелый эозинофильно-полипозный ХРС [5–8].

У детей редко встречаются назальные полипы (около 0,1 % случаев), в отличие от ХРС, который по рентгенологическим и эндоскопическим признакам обнаруживают у 40 % детей с БА [16]. В основном полипозным риносинуситом страдают взрослые, однако о нем следует помнить у больных всех возрастов. Так, почти каждый пациент с муковисцидозом страдает ХРС, а полипы начинают развиваться примерно в возрасте 5 лет [16]. В Италии среди 56 детей, имеющих диагноз назального полипоза, средний возраст составил 11,8 года; большинство из них были мужского пола; у 50 % пациентов был односторонний антрохоанальный полип [17].

По личному наблюдению Б. Г. Кулумбегова, самому младшему ребенку с полипозом носа, которому был исключен муковисцидоз, было 3 года (неопубликованный клинический случай). Мы наблюдали двух детей в возрасте до 7 лет с подтвержденным диагнозом ХПРС, из которых у одного отмечалась также непереносимость НПВП, у другого диагноз был установлен после проведения КТ головы из-за резко выраженной боли в области лица (личные данные).

Золотым стандартом диагностики ХПРС у детей и взрослых, как известно, является назальная эндоскопия. В нашем случае у подростка назальной эндоскопией не удалось выявить полип из-за малых размеров. Принимая во внимание длительность назальных симптомов и недостаточную эффективность симптоматических препаратов (интраназальный мометазона фуорат + антигистаминные препараты), а также исключение данных за врожденные нарушения иммунитета, аллергологом было принято решение направить ребенка на КТ околоносовых

пазух для исключения ХРС. Практикующим врачам следует заподозрить наличие назальных полипов у всех детей с хронической заложенностью носа, независимо от того, является ли она односторонней или двусторонней, прерывистой или постоянной [16]. Особенно о такой коморбидности (АР, ХРС с/без полипов носа) следует помнить у больных с неконтролируемой БА [18].

Также в детском возрасте редко встречается ЭоЭ (по разным данным, заболеваемость составляет 0,7–10 на 100 тыс. в год), хотя причиной может быть его гиподиагностика [11]. Несмотря на то что ЭоЭ у детей является четко определенным заболеванием с установленными рекомендациями [19], из-за неспецифичности или маскировки симптомов его по-прежнему трудно диагностировать, в том числе из-за необходимости проведения инвазивной диагностической процедуры. К задержке диагностики приводит также отсутствие в течение определенного периода времени специфических признаков ЭоЭ по данным только эзофагогастродуоденоскопии (без гистологического исследования биоптатов пищевода из разных отделов). В свою очередь, этот фактор способствует риску образования стриктур и фиброstenоза у таких больных, одним из проявлений которых является дисфагия. Именно на основании дисфагии мы заподозрили у пациента ЭоЭ.

При первой госпитализации с целью исключения ЭоЭ биопсия не была выполнена в соответствии с рекомендациями экспертов: исследованию подлежат не менее шести биоптатов — по два из нижней/средней/верхней трети пищевода [11, 12]. В обоих случаях эзофагогастродуоденоскопия не выявила грубых отклонений в пищеводе, а эозинофильная инфильтрация не была обнаружена в одном биоптате при первом обследовании нашего пациента. Лишь после повторного стационарного обращения патологоанатомический анализ нескольких биоптатов пищевода выявил эозинофильную инфильтрацию до 35 в поле зрения. В условиях стационара у ребенка были исключены другие причины желудочно-кишечных симптомов, связанных с эозинофилией (кишечные паразиты, лейкемия, лимфома и васкулит).

Кроме того, наш пациент был сенсibilизирован ко всем пыльцевым аллергенам и имел про-

явления орального аллергического синдрома после приема фруктов семейства розоцветных, которые содержат аллергены (липид-транспортные протеины, PR-10 и т.п.), перекрестно реагирующие с пылью березы. Есть сообщения о том, что оральный аллергический синдром связан с ЭоЭ в 26 % случаев [9].

Роль пищевых аллергенов в развитии ЭоЭ подтверждает важность лечения данного заболевания с использованием диет, исключаящих прием шести и (или) других определенных продуктов [11, 12], а также сообщения о появлении ЭоЭ при проведении пероральной иммунотерапии [20].

На том основании, что у пациента были выраженные респираторные проявления на пыльцу березы, несмотря на оральный аллергический синдром и диагностированный ЭоЭ, мы назначили ему сублингвальную иммунотерапию препаратом Сталораль пыльца березы («Сталержен», Франция), на которую нежелательные гастроинтестинальные проявления к концу первого года лечения не имели места.

По данным Hill D. et al, ЭоЭ является поздним проявлением аллергического марша у некоторых пациентов после атопического дерматита, IgE-опосредованной пищевой аллергии и БА

и статистически совпадает с частотой АР [21]. Эти результаты имеют важное значение для понимания патофизиологии ЭоЭ, развитию которого, вероятно, способствует сенсibilизация к пищевым и (или) аэроаллергенам еще в раннем детском возрасте.

Таким образом, наше клиническое наблюдение подтверждает, во-первых, необходимость более активного скрининга у детей с аллергией таких коморбидных заболеваний, как ЭоЭ и назальный полипоз. И хотя у наблюдаемого пациента не было выраженной симптоматики или тяжелой формы БА, ХПРС или ЭоЭ, все же возникает вопрос о том, как его лечить. Учитывая иммунную основу в виде Т2-воспаления, использование для лечения Т2-ассоциированных заболеваний (АР, БА, назальный полипоз и ЭоЭ) одного и того же биологического препарата дупилумаба, является захватывающей перспективой. Многие клинические исследования подтверждают эффективность данного ингибитора при этих заболеваниях, однако высокая стоимость препарата ограничивает его широкое применение. Кроме того, дупилумаб одобрен для использования при тяжелых формах аллергических заболеваний дыхательных путей, ХПРС, ЭоЭ и других Т2-ассоциированных заболеваний [22].

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ponte EV, Franco R, Nascimento HF et al. Lack of control of severe asthma is associated with co-existence of moderate-to-severe rhinitis. *Allergy*. 2008; 63 (5): 564–569. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01624.x.
2. Wallace DV, Dykewicz MS, Bernstein DI et al.; Joint Task Force on Practice; American Academy of Allergy; Asthma & Immunology; American College of Allergy; Asthma and Immunology; Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol*. 2008 Aug; 122 (2 Suppl): S. 1–84. doi: 10.1016/j.jaci.2008.06.003. Erratum in: *J Allergy Clin Immunol*. 2008 Dec; 122 (6): 1237.
3. Magnan A, Meunier JP, Saugnac C, Gasteau J, Neukirch F. Frequency and impact of allergic rhinitis in asthma patients in everyday general medical practice: a French observational cross-sectional study. *Allergy*. 2008; 63 (3): 292–298. doi: 10.1111/j.1398-9995.2007.01584.x.
4. Akdis C, Bachert C, Cingi C et al. Endotypes and phenotypes of chronic rhinosinusitis: A PRACTALL document of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol*. 2013; 131: 1479–1490. doi: 10.1016/j.jaci.2013.02.036.
5. Fokkens W, Lund V, Hopkins C et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020; 58 (Suppl. S29): 1–464. doi: 10.4193/Rhin20.401.
6. Tyler MA, Russell CB, Smith DE et al. Large-scale gene expression profiling reveals distinct type 2 inflammatory patterns in chronic rhinosinusitis subtypes. *J Allergy Clin Immunol*. 2017; 139 (3): 1061–4.e4. doi:10.1016/j.jaci.2016.09.048.
7. Stevens WW, Peters AT, Tan B et al. Associations Between Inflammatory Endotypes and Clinical Presentations in Chronic Rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019; 7 (8): 2812–20.e3. doi: 10.1016/j.jaip.2019.05.009.
8. Bachert C, Maurer M, Palomares O, Busse WW. What is the contribution of IgE to nasal polyposis? *J Allergy Clin Immunol*. 2021 Jun; 147 (6): 1997–2008. doi: 10.1016/j.jaci.2021.03.016.
9. Kinoshita Y, Oouchi S, Fujisawa T. Eosinophilic gastrointestinal diseases — pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Allergol Int*. 2019; 68 (4): 420–429. doi: 10.1016/j.alit.2019.03.003.

10. Arias Á, Lucendo AJ. Molecular basis and cellular mechanisms of eosinophilic esophagitis for the clinical practice. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019; 13 (2): 99–117. doi: 10.1080/17474124.2019.1546120.
11. Lucendo AJ, Molina-Infante J, Arias Á et al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United European Gastroenterol J*. 2017; 5 (3): 335–358. doi: 10.1177/2050640616689525.
12. Dellon ES, Liacouras CA, Molina-Infante J et al. Updated International Consensus Diagnostic Criteria for Eosinophilic Esophagitis: Proceedings of the AGREE Conference. *Gastroenterology*. 2018; 155 (4): 1022–1033.e10. doi: 10.1053/j.gastro.2018.07.009.
13. Helman S, Barrow E, Edwards T et al. The Role of Allergic Rhinitis in Chronic Rhinosinusitis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2020; 40 (2): 201–214. doi:10.1016/j.iac.2019.12.010.
14. Bao K, Reinhardt R. The differential expression of IL-4 and IL-13 and its impact on type-2 immunity. *Cytokine*. 2015; 75 (1): 25–37. doi: 10.1016/j.cyto.2015.05.008.
15. Poddighe D, Brambilla I, Licari A, Marseglia G. Pediatric rhinosinusitis and asthma. *Respir. Med*. 2018; 141: 94–99. doi: 10.1016/j.rmed.2018.06.016.
16. Villwock J, Kuppersmith R. Diagnostic Algorithm for Evaluating Nasal Airway Obstruction. *Otolaryngol Clin N Am*. 2018; 51: 867–872. doi: 10.1016/j.otc.2018.05.002.
17. Caimmi D, Matti E, Pelizzo G et al. Nasal polyposis in children. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2012 Jan-Mar; 26 (1 Suppl): S. 77–83.
18. Brietzke S, Shin J, Choi S et al. Clinical consensus statement: pediatric chronic rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014; 151 (4): 542–553. doi: org/10.1177/0194599814549302.
19. Martin L, Franciosi J, Collins M et al. Pediatric Eosinophilic esophagitis Symptom Scores (PEESS v2.0) identify histologic and molecular correlates of the key clinical features of disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2015; 135 (e8): 1519–1528. doi: 10.1016/j.jaci.2015.03.004.
20. Ram G, Lee J, Ott M et al. Seasonal exacerbation of esophageal eosinophilia in children with eosinophilic esophagitis and allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2015; 115: 224–228. doi: 10.1016/j.anai.2015.07.004.
21. Hill D, Grundmeier R, Ramos M, Spergel J. Eosinophilic esophagitis is a late manifestation of the allergic march. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018; 6: 1528–1533. doi: 10.1016/j.jaip.2018.05.010.
22. Muñoz-Bellido FJ, Moreno E, Dávila I. Dupilumab: A Review of Present Indications and Off-Label Uses. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2022 Apr 19; 32 (2): 97–115. doi: 10.18176/jiaci.0682.

ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ

Мачарадзе Д. Ш. — концепция и дизайн исследования, клиническое обследование пациента, написание текста статьи.

Кулумбегов Б. Г. — литературный обзор, написание текста статьи.