

УДК: 616.248:616.329-002-053.2

Т. Р. Уманець, А. А. Крепосняк*Державна установа «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України»*

БРОНХІАЛЬНА АСТМА, ПОЄДНАНА З ЕОЗИНОФІЛЬНИМ ЕЗОФАГІТОМ У ДІТЕЙ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ

Ключові слова: бронхіальна астма, еозинофільний езофагіт, діти.

В усьому світі алергічні захворювання набувають пандемічних масштабів, оскільки їх поширеність досягає 50 % [13, 23], і з цією проблемою зазвичай зустрічаються лікарі всіх спеціальностей [4].

За даними ВООЗ в межах 235-300 мільйонів мешканців планети страждає на бронхіальну астму (БА) [5, 21, 25, 29, 30, 56]. Згідно прогнозів даний показник може скласти 400 мільйонів до 2025 року [9, 19]. У різних країнах та популяціях показники захворюваності на БА змінюються і нараховують 1–18 % [1, 2]. БА зустрічається в будь-якому віці та найчастіше дебютує з дитинства [22]. Серед дитячого населення цей показник коливається в межах 5–10 % [1, 8], і досягає до 37,6 % [1, 16]. Встановлено, що у ранньому віці частіше хворіють хлопчики, ніж дівчатка (6 % та 3,7 % відповідно). Однак у пубертатному віці частота захворюваності на БА досягає однакових показників. Найбільша поширеність БА реєструється саме в шкільному віці. Висока захворюваність на БА у дітей характерна для промислових регіонів з несприятливою екологією. Так, БА частіше реєструється у мешканців міста, ніж села (7,1 % та 5,7 % відповідно) [25].

В Україні за 2015 рік було зареєстровано 210 тис. пацієнтів з БА і відмічається тенденція до збільшення даної патології [30]. За статистичними даними МОЗ України серед дітей впродовж останніх років, розповсюдженість БА коливається в межах 0,60–0,56 %, що свідчить про проблему гіподіагностики захворювання [25].

Згідно сучасних уявлень БА є гетерогенним захворюванням, що характеризується хронічним запальним процесом дихальних шляхів, і саме запальний характер хвороби зумовлює певні підходи щодо діагностики та лікування. У дітей дане захворювання залишається одним із найпоширеніших патологій респіраторної системи та, на жаль, часто і недиагностованим [12, 13].

БА — це хронічне запальне захворювання дихальних шляхів, яке зумовлене гіперреактивністю бронхів і проявляється рецидивними симптомами свистячого дихання [5, 11]. БА належить до тих захворювань, які суттєво знижують якість життя, а також найбільше впливають на формування ранньої інвалідації у дітей та на показники смертності населення [10, 24, 57, 58, 67].

За даними літератури у 76,9 % дітей з БА зустрічається поєднана патологія органів травлення. Більш тяжкий перебіг БА і нижчий рівень контролю її симптомів виявляється у дітей із наявністю супутньої патології шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Більбот Ю. К. та Калічевська М. В. (2014) у своїх дослідженнях зазначають більш виражений негативний вплив на перебіг БА наявність деструктивних уражень слизової оболонки ШКТ, ніж при захворюваннях, що проявляються поверхневими змінами слизової оболонки верхніх відділів травного тракту (ВВТТ) [3]. Тому надзвичайно актуальною є необхідність цілеспрямованого виявлення та своєчасного лікування супутньої патології ВВТТ у хворих на БА [3].

Є відомим той факт, що низька запальних і дистрофічних процесів травного каналу у 3–5 разів

© Уманець Т. Р., Крепосняк А. А., 2019

www.search.crossref.org

DOI: 10.31655/2307-3373-2019-1-36-43

посилують реакцію «антиген-антитіло» із формуванням в організмі «шокового органу». Дані літератури свідчать, що в основі 20 % захворювань органів травного каналу лежить саме алергічний компонент [14, 20], а у 30–60 % спостерігається поєднання респіраторної та харчової алергії.

Внаслідок проведених досліджень серед дитячого населення штату Огайо (США) R. Noel і співавтори [1] у 2003 році встановили частоту еозинофільного езофагіту (ЕЕ), яка складає 1 випадок на 10 тис. на рік, а його поширеність в цій популяції наближалася до 4 на 10 тис. населення [15].

Вперше ЕЕ було описано у 1970 роках, а на початку 1990-х років ЕЕ було виділено в окрему нозологічну одиницю, і з того часу частота діагностики даного захворювання зростає [7, 26, 36, 74, 76].

ЕЕ часто асоціюється з БА і 80 % хворих з ЕЕ є atopічними. Поширеність обох захворювань є найбільша в західному світі [76]. Хлопчики хворіють на ЕЕ у 3 рази частіше за дівчат [50].

За останні роки прослідковується істотне збільшення дітей з гастроінтестинальними ознаками харчової алергії. ЕЕ займає важливе місце серед алергічних уражень травної системи у дітей, який є одним із проявів харчової алергії, і поширеність якого зростає, що пов'язано як зі збільшенням захворюваності, так і з удосконаленням методів діагностики та ступеню інформованості лікарів щодо даного захворювання [7, 26, 61]. На жаль, сьогодні не розроблені основні алгоритми діагностики і лікування цієї патології у дітей, відсутні протокольні і методичні рекомендації, які можуть використовувати педіатри, сімейні лікарі і дитячі гастроентерологи у своїй роботі [6].

У 50 % дітей з ЕЕ виявляються також інші прояви алергії, що проявляються у вигляді бронхоспазму, екземи, алергічного риніту [6, 61].

Виділяють декілька варіантів розвитку алергічних реакцій в стравоході. Перш за все, стравохід є вхідними воротами для сенсibiлізації організму різними алергенами. Наступне те, що такі захворювання як езофагіти, дивертикуліти, виразки є тригерними факторами розвитку загальних чи місцевих алергічних реакцій і збільшують частоту їх виникнення. А також стравохід перетворюється на «шоковий орган» з відповідними функціональними та органічними змінами різного ступеня тяжкості [11].

В деяких літературних джерелах розглядається питання назвати ЕЕ астмою стравоходу [76]. Існує низька спільних патогенетичних особливостей між БА та ЕЕ. Тому в теперішній час продовжується вивчення подібних та відмінних рис даних захворювань, що має надзвичайну актуальність. Отже, ЕЕ і БА є хронічними імунологічними захворюваннями, які характеризуються запальними змінами слизової та підслизової оболонки з характерною інфільтрацією еозинофілами [76], що призводить до дисфункції органів. Слизова оболонка дихальних шляхів при БА, а також слизова оболонка стравоходу при ЕЕ ендоскопічно може бути без патологічних змін, що

не виключає остаточний діагноз. Як при БА так і при ЕЕ спостерігається перебудова архітекtonіки тканин внаслідок тривалого запального процесу із повним можливим відновленням тканин на ранніх стадіях захворювання. Токсичні білки, які отримані з еозинофілів (еозинофільний нейротоксин та еозинофільний катіонний протеїн), можуть виявлятися у слизовій при обох захворюваннях, що також обумовлює потовщення базальної мембрани [45, 52]. При використанні кортикостероїдних препаратів, елімінаційної дієти, уникнення контакту з алергеном спостерігається позитивна динаміка при БА і при ЕЕ. Отже, низка загальних ознак між БА і ЕЕ обумовлюють наявність спільних патогенетичних ланок розвитку захворювання в різних органах [76].

БА та ЕЕ зустрічаються в будь-якому віці, але обидва захворювання часто мають свій початок саме в дитячому та підлітковому віці. Відсутні патогномонічні симптоми для поєднаної патології (БА і ЕЕ), тому встановлення діагнозу не завжди відбувається на початкових стадіях захворювання, при цьому при появі перших симптомів ЕЕ та отриманням остаточного діагнозу зазвичай проходить ще більше часу [60]. При обох захворюваннях діти втрачають можливість мати високий рівень якості життя [68].

Оскільки у більшості пацієнтів з БА і з ЕЕ спостерігається наявність atopії, то і сезонні загострення є спільною ознакою [33, 42]. ЕЕ зустрічається в поєднанні не тільки з БА, а й з алергічним ринітом, atopічним дерматитом та харчовою алергією [75]. Діти з ЕЕ у 42–93 % мають алергічні захворювання під час звернення і приблизно в 50–60 % випадків — в анамнезі [27, 61].

БА та ЕЕ макроскопічно можуть мати незмінену слизову оболонку із щільними інфільтратами еозинофілів, тучних клітин і лімфоцитів. Але при тривалому перебігу ЕЕ на слизовій стравоходу формуються характерні виразки [76]. Важливо пам'ятати, що ендоскопічно інтактна слизова не виключає наявності ЕЕ [32].

Еозинофільний езофагіт (ЕЕ) є хронічним імунним захворюванням, що характеризується вираженою ізольованою еозинофільною інфільтрацією стравоходу внаслідок дії харчових та повітряних алергенів, а також може мати аутоімунний генез захворювання [15, 28, 61]. Більшість існуючих авторів досліджень вважають, що ЕЕ асоційований з IgE-залежним механізмом, інші автори зв'язують ЕЕ переважно з не-IgE-залежним генезом [17, 54, 66].

Клінічна картина ЕЕ у дітей молодшого віку має деякі відмінності від такої у дітей старшого віку і проявляється неспокоєм, зниженням апетиту та відмовою від їжі, блюванням, болями в черевній порожнині, затримкою в прибавці маси тіла [27, 34, 73, 75]. Діти старшого віку скаржаться на дисфагію, на дискомфорт за грудиною, на болі за грудиною, провоковані фізичним навантаженням, на нудоту, на печію, на відчуття клубка в горлі, болі в грудях, виявляють певні пріоритети щодо їжі [39, 43, 44, 59, 69, 70].

Під час проведення ендоскопічної фіброгастроскопії відсутня вірогідна різниця між макроскопічними особливостями ЕЕ та рефлюкс-езофагіту. З цього можна зробити висновок, що без біопсії неможливо говорити про початкову діагностику ЕЕ [6, 31].

ЕЕ не завжди пов'язаний з гастроезофагальним рефлюксом (ГЕР) [6]. Різниця полягає в тому, що при ЕЕ відмічається пошкодження слизової оболонки стравоходу по всій його довжині, а при рефлюкс-езофагіті тільки в дистальному відділі.

Ендоскопічно при ЕЕ спостерігається набряк, борозни і стриктури, кільця й ексудат (бляшки, наліт). Набряк проявляється у вигляді блідості слизової оболонки і збідненим судинним малюнком. Внаслідок поздовжнього скорочення м'язів стравоходу утворюються перехідні концентричні кільця або так звана трахеїзація [15, 38, 47]. При формуванні фіброзних стриктур внаслідок ремоделювання тканини утворюються фіксовані кільця. Наявність ексудату та білих плям нагадує картину кандидозного езофагіту, але гістологічно такі елементи представлені еозинофільними мікроабсцесами. Епітеліальний набряк утворює борозни, які мають вигляд вертикальних ліній, що проходять паралельно осі стравоходу. І хронічне еозинофільне запалення стравоходу може призводити до виникнення стриктур та рубців [15, 48]. Також стриктури, пов'язані з ЕЕ, більш схильні до рецидиву, ніж пептичні стриктури при гастроезофагеальній рефлюксії хворобі (ГЕРХ) [5, 61].

Звуження просвіту стравоходу є частим ускладненням ЕЕ. Під час проходження ендоскопу, але не після дилатації стравоходу, слизова оболонка візуально нагадує гофрований папір внаслідок підвищеної її крихкості. Вищеперераховані ендоскопічні ознаки не є специфічними саме для ЕЕ [72].

Для ЕЕ при проведенні біопсії високоспецифічною ознакою є невіддатливість і пружність (туга еластичність) слизової оболонки стравоходу. Незважаючи на нормальну ендоскопічну картину, саме скарги на дисфагію або присутність їх в анамнезі є прямим показанням до біопсії і подальшого гістологічного дослідження слизової оболонки стравоходу [49]. Для верифікації діагнозу ЕЕ рекомендовано проводити від 2 до 4 біопсій з проксимального і дистального відділів стравоходу (на 5 см вище від гастроезофагеального переходу), а також цільової біопсії зі змінених ділянок слизової оболонки, тобто з ексудату, кілець, набряків, борозен і стриктур [64, 75].

З метою підрахунку інтраепітеліальних еозинофілів в зонах максимального запалення для визначення їх пікової концентрації рекомендовано використовувати збільшення мікроскопу $\times 400$ [15].

Виділяють «великі» і «малі» гістологічні критерії ЕЕ. До «великих» відносять еозинофільну інфільтрацію плоского епітелію (від 15 еозинофілів у полі зору мікроскопа високої потужності), скупчення еозинофілів у поверхневому шарі та еозинофільні

мікроабсцеси (4 або більше еозинофілів) [35, 47, 61]. Некротизовані сквамозні клітини часто зустрічаються у поверхневих шарах. До «малих» гістологічних критеріїв належать хронічний запальний інфільтрат з фіброзом у власній пластинці слизової оболонки стравоходу, міжклітинний набряк, гіперплазію м'язових шарів і базальних епітеліальних клітин з подовженням сосочків власної пластинки [65]. Clayton і співавтори (2014) у своїх дослідженнях виявили велику концентрацію IgG4 у плазматичних клітинах власної пластинки слизової оболонки стравоходу [41].

Слизова оболонка стравоходу при ЕЕ має нерівномірні патологічні зміни, що вражають стравохід по всій його довжині [27]. На жаль, жодна гістологічна знахідка не вважається специфічною для ЕЕ.

Під час дослідження біоптатів слизової оболонки стравоходу при ЕЕ виявляються еозинофільна інфільтрація з вогнищевою проліферацією Т-клітин у слизовій оболонці й підслизовому шарі, гіпертрофія папілярної та базальної зон. Тривалий перебіг ЕЕ обумовлює виникнення стриктур, кілець, борозен й білуватих нашарувань, а також характерні еозинофілія, запалення слизової оболонки, утворення еозинофільних мікроабсцесів в зоні плям і бляшок, розміщення еозинофілів у поверхневих шарах епітелію, екстрацелюлярні еозинофільні гранули, десквамація епітелію, гіперплазія сосочкового шару, гіперплазія базального шару епітелію, розширені міжклітинні простори, фіброз/склероз слизової оболонки, мастоцитоз, дегрануляція еозинофілів, тучних клітин, виявлення CD8+ Т-лімфоцитів та В-лімфоцитів [6, 15, 53].

Виявляється незмінена інтрагастральна рН-метрія при ЕЕ, і попередня антисекреторна терапія вважається неефективною [6, 11]. У полі зору мікроскопа візуалізується 15–25 еозинофілів при ЕЕ, а при рефлюкс-езофагіті без явищ харчової алергії вміст тканинних еозинофілів у слизовій оболонці не перевищує п'ять клітин. Враховуючи високу травматичність слизової оболонки при рефлюкс-езофагіті, для її опису навіть був запропонований термін слизова типу «цигаркового паперу» [14].

Позитивний ефект після елімінації харчового алергену й призначення топічних або системних глюкокортикостероїдів підтверджує діагноз еозинофільного алергічного езофагіту [14].

Необхідно звертати увагу на вивчення анамнезу, уточнення особливостей клінічного перебігу захворювання і ефективності терапії, харчових алергопроб, ендоскопічного та морфологічного обстеження слизової оболонки стравоходу [6].

Для встановлення діагнозу ЕЕ розроблені нові критерії експертами 14 країн та опубліковані в жовтні 2018 року. Перш за все важливо звернути увагу на тривалу присутність наступних симптомів езофагальної дисфункції: відчуття харчової пробки, відмова від їжі, печія, регургітація, блювота, біль в грудній клітині та черевній порожнині, одинофагія й інші симптоми. Поєднані атопічні стани збільшу-

ють ймовірність наявності ЕЕ. Під час проведення біопсії стравоходу у полі зору візуалізуються 15 та більше еозинофілів (біля 60 еозинофілів на мм²), еозинофільна інфільтрація повинна бути ізольованою в стравоході [6, 51].

Мошко Ю.О. (2009) для встановлення діагнозу, оцінки та моніторингу ЕЕ крім ендоскопії, біопсії ще додатково вимірював внутрішньостравохідний рН, проводив ендосонографію та контрастне рентгенівське дослідження стравоходу з метою виявлення стриктур, а також визначення діаметру і довжини стравоходу [15].

Поки що не виявлено патогномічних ознак для ЕЕ. Виділяють допоміжні методи діагностики ЕЕ. Так, при застосуванні барію картина стравоходу може бути нормальною, іноді виявляються звуження діаметра стравоходу, кільця та ізольовані стриктури [27, 64]. Для встановлення нормальної перистальтики використовують манометрію стравоходу, але при пролонгованій манометрії та рН-метрії у дітей виявляється неефективна перистальтика стравоходу. Потовщення всіх шарів стінки стравоходу внаслідок запалення і набряку можна виявити за допомогою ехоендоскопії [27, 64].

Необхідно проводити диференційний діагноз ЕЕ з іншими хронічними езофагітами різної етіології, в тому числі внаслідок різноманітних інфекцій. За останні роки розширився спектр інфекцій, які викликають ураження стравоходу. І це пов'язано із поширенням синдрому набутого імунodefіциту, оскільки існує думка, що інфекційні езофагіти часто розвиваються при імунodefіцитних станах. Відомим є кандидозний езофагіт, але також обговорюється значення хронічних вірусних уражень стравоходу, в першу чергу, викликаних вірусом простого герпесу 1 типу та цитомегаловірусною інфекцією [18].

За даними літератури, еозинофілія слизової оболонки стравоходу зустрічається і при таких патологічних станах як ГЕРХ, еозинофілії стравоходу, яка чутлива до інгібіторів протонної помпи, при еозинофільному гастроентериті, гіпереозинофільному синдромі, хворобі Крона, хворобах сполучної тканини, медикаментозній гіперчутливості, паразитарних і грибкових інфекціях, ахалазії [46].

З метою лікування ЕЕ виділяють основні заходи терапії: елімінаційну дієту з виключенням харчових продуктів, на які у дитини виявлена підвищена чутливість, антигістамінні та пробіотичні препарати [6], фармакотерапію та дилатацію стравоходу [28, 35].

За даними різних авторів, до препаратів першої лінії для поліпшення гістологічної картини і симптомів захворювання в лікуванні ЕЕ належать топічні ГКС, які призначають впродовж 8 тижнів [28, 40, 62, 75]. При застосуванні інгаляційного флутиказону перорально без вдихання у формі дозованого спрею

880 мкг двічі на день упродовж 6 тижнів виявлена ефективність у зменшенні симптомів та еозинофілії слизової оболонки стравоходу [28, 70]. Максимальний ефект його протизапальної дії досягається саме в проксимальному відділі стравоходу. Рекомендовано утримуватися впродовж 30 хвилин від вживання їжі, пиття або полоскання ротової порожнини, щоб запобігти змиванню препарату зі слизової оболонки стравоходу. Для зменшення дисфагії і стравохідної еозинофілії призначають будесонід 1 мг 2 рази на день. Дилатація стравоходу (бужування або балонна дилатація) не впливає на основне запалення, але вона показана при відсутності ефекту від тривалих та високих доз стероїдів для симптоматичного лікування [28, 75].

На даний момент відсутні дослідження, які є порівнянням ефективності стероїдних препаратів та інгібіторів протонної помпи з метою лікування ЕЕ. При відсутності позитивної динаміки від застосування лікувальної дієти або стероїдної терапії важливо розглянути терапію із застосуванням інгібіторів протонної помпи. Інгібітори протонної помпи рекомендовані експертною комісією для лікування даного захворювання, а не для пробної терапії та встановлення діагнозу, на відміну від попередньої мети їх застосування [51].

Дані літератури повідомляють про недостатню ефективність стабілізаторів мембран мастоцитів (кромоглікату натрію, кетотифену), нестероїдних протизапальних засобів при лікуванні еозинофільного езофагіту [28], а також про виявлений позитивний ефект від використання монтелукасту (інгібітор експресії цистеїнілового рецептора лейкотрієну – cys-LT1) [63], меполізумабу при ЕЕ [28, 37, 55]. При застосуванні меполізумабу відзначається зменшення периферичної і тканинної еозинофілії, нормалізуються морфологічні зміни стравоходу, ліквідується клінічна симптоматика [28, 37].

Деякі автори повідомляють про позитивну динаміку лікування БА і ЕЕ при прийомі флутиказону пропіонату. Клінічну ремісію було досягнуто до кінця першого тижня прийому препарату, а і морфологічну у вигляді зменшення ступеня еозинофільної інфільтрації — при застосуванні флутиказону пропіонату у віковій дозі курсом 8 тижнів [28, 71]. Кандидоз стравоходу є єдиним ускладненням при застосуванні препарату в дозі 220 мг 2 рази на добу [28, 77].

Таким чином, існуючі літературні дані свідчать, що ЕЕ часто поєднується з БА і може впливати на рівень контролю над симптомами хвороби. Однак, до теперішнього часу залишається невивченою поширеність даної поєднаної патології у дітей, не визначені фактори ризику та провідні причинні чинники, підходи до лікування та профілактики, що є предметом подальших наукових досліджень.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антипкін Ю. Г., Чумаченко Н. Г., Уманец Т. Р., Лапшин В. Ф. Аналіз захворюваності та поширеності бронхіальної астми в дітей різних вікових груп по регіонах України. *Перинатологія і педіатрія*. 2016. № 1 (65). С. 95-99.
2. Барінов С. С., Яценко О. В. Новые возможности стабильного контроля бронхиальной астмы. *Астма та алергія*. No 3. 2015. С. 61-64.
3. Болбот Ю. К., Калічевська М. В. Особливості перебігу бронхіальної астми у дітей із поверхневими та деструктивними ураженнями слизової оболонки травного тракту. *Проблеми клінічної педіатрії*. 2014. № 2 (24). С. 21-24.
4. Власова О. В. Клініко-анамнестичні особливості фенотипу бронхіальної астми фізичного навантаження у дітей. *Молодий вчений*. 2016. № 1 (28). Частина 3. С. 46-51.
5. Геппе Н. А., Ревакина В. А. Новые международные рекомендации по бронхиальной астме у детей PRACTALL. *Пульмонология и аллергология*. 2008. № 1. С. 60-67.
6. Городиловська М. І., Ньянковський С. Л. Особливості діагностики та лікування еозинофільних езофагітів у дітей шкільного віку. *Науковий вісник Ужгородського університету*. 2014. серія «Медицина». Випуск 1 (49). С.214-218.
7. Ивашкин В. Т., Баранская Е. К., Кайбышева В. О. Эозинофильный эзофагит: обзор литературы и описание собственного наблюдения. *РЖГТК*. 2012. № 1. С. 71-81.
8. Иванова Л. А., Гарас М. Н. Оцінка ефективності базисної терапії тяжкої бронхіальної астми у дітей із делеційним поліморфізмом генів другої фази біотрансформації ксенобіотиків (GSTT1 і GSTM1). *Астма та алергія*. № 3. 2015. С. 56-60.
9. Козина О. В. Механизмы участия нитрозилирующего стресса в формировании клинического полиморфизма бронхиальной астмы: Автореф. дис. д-ра мед. наук. Томск, 2010. 36 с.
10. Курик Л. М. Основні складові якості життя хворих на бронхіальну астму в залежності від ступеня тяжкості перебігу захворювання. *Астма та алергія*. № 4. 2016. С. 16-24.
11. Литвиненко С. Н., Тихонова Н. К. Самооценка детьми степени контроля над бронхиальной астмой. *Актуальные вопросы педиатрии: Мат. конф. Калининград*, 2013. С. 22-27.
12. Майданник В. Г., Сміян О. І. Бронхіальна астма у дітей. *Навчальний посібник*. Суми. 2017. 244 с.
13. Мартишин О. О. Алергічні й аутоімунні захворювання у дітей: актуальні питання діагностики та лікування. *Український медичний часопис*. 2018; 3 (2):17-23.
14. Марченко Т. З., Сакалош Л. П. Гастроінтестинальні прояви харчової алергії. *Огляд літератури*. Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Кафедра педіатрії і неонатології ФПДО. *News Of Medicine And Pharmacy*. 10(326) 2010. <http://www.mif-ua.com/archive/article/12779>
15. Мошко Ю. О. Еозинофильный эзофагит. *Кримський терапевтичний журнал*. 2009. № 2. С. 29-31.
16. Новик Г. А. Бронхиальная астма физического напряжения и методы ее лечения. *Лечащий врач*. 2012. № 6. С. 8-12.
17. Новик Г. А., Ткаченко М. А. Гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии у детей. *Лечащий врач*. 2012. № 1. С. 16-25.
18. Ньянковський С. Л., Городиловська М. І., Іванців В. А., Бойко О. І. Діагностика, диференціальна діагностика та лікування еозинофільних езофагітів у дітей шкільного віку. *Проблеми клінічної педіатрії*. 2 (24) 2014. С. 52-63.
19. Островський М. М. Бронхіальна астма, вірус-індуковані заострення: погляд через призму метаболізму лейкотрієнів. *Астма та алергія*. № 4. 2016. С. 79-82.
20. Пампура А. Н. Пищевая аллергия у детей. Москва. 2007. 60 с.
21. Рекомендации Глобальной инициативы по борьбе с бронхиальной астмой (Global Initiative for Asthma, GINA). *Пересмотр 2009*. *Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія*. 2010. № 5-6 (34-35). С. 56-63.
22. Уманець Т. Р., Лапшин В. Ф. Диагностика и лечение бронхиальной астмы у детей с позиций доказательной медицины. *Здоров'я України*. 2009. № 4. С. 14-17.
23. Уманець Т. Р. Бронхиальная астма и аллергический ринит: пути оптимизации комплаенса и эффективности лечения. *Астма та алергія*. № 1. 2015. С. 61-64.
24. Уманець Т. Р. Місце небулайзерної терапії в лікуванні заострень бронхіальної астми у дітей: ефективність небутамолу. *Астма та алергія*. № 4. 2016. С. 45-51.
25. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Бронхіальна астма у дітей». *Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 868 від 08 жовтня 2013 р.* С. 36-46.
26. Хронический эзофагит у детей с аллергией. *Материалы XVIII Конгресса детских гастроэнтерологов*. М. 2011. С. 71-73.
27. Черниш Ю. Р., Охотнікова О. М. Клінічні прояви гастроінтестинальної форми харчової алергії у дітей і підходи до її діагностики. *Здоров'я ребенка*. 2017. № 5 (12). С.611-622.
28. Черниш Ю. Р., Охотнікова О. М. Сучасні особливості ведення дітей із гастроінтестинальною формою харчової алергії. *Здоров'я ребенка*. 2018. № 2 (13). С. 215-223. <http://childshealth.zaslavsky.com.ua>.

REFERENCES

1. Antypkin YU. H. Chumachenko N. H., Umanets T. R., Lapshyn V. F. Analiz zakhvoryuvanosti ta poshyrenosti bronkhialnoyi astmy v ditey riznykh vikovykh hrup po rehionakh Ukrainy. *Pernatolohyya y pedyatryya*. 2016. № 1 (65). S. 95-99.
2. Barynov S. S., Yatsenko O. V. Novye vozmozhnosti stabylnoho kontrolya bronkhialnoy astmy. *Astma ta alerhiya*. No 3. 2015. S. 61-64.
3. Bolbot YU. K., Kalichevska M. V. Osoblyvosti perebihu bronkhialnoyi astmy u ditey iz poverkhnelymy ta destruktivnyy urazhennyamy slizovoy obolonky travnoho traktu. *Problemy klinichnoyi pediatriyi*. 2014. № 2 (24). S. 21-24.
4. Vlasova O. V. Kliniko-anamnesticni osoblyvosti fenotypu bronkhialnoyi astmy fizychnoho navantazhenya u ditey. *Molodyy vchenyy*. 2016. № 1 (28). Chastyna 3. S. 46-51.
5. Heppe N. A., Revyakyna V. A. Novye mezhdunarodnye rekomendatsyy po bronkhialnoy astme u detey PRACTALL. *Pulmonolohyya y allerholohyya*. 2008. № 1. S. 60-67.
6. Horodylovska M. I., Nyankovskyy S. L. Osoblyvosti diahnostryky ta likuvannya eozynofilynykh ezofahitiv u ditey shkilnoho viku. *Naukovyy visnyk Uzhhorodskoho universytetu*. 2014. seriya «Medytsyna». Vypusk 1 (49). С.214-218.
7. Yvashkyn V. T., Baranskaya E. K., Kaybysheva V. O. Éozynofilyny ézofahyt: obzor lyteratury y opysanye sobstvennoho nablyudenyia. *RZHNNK*. 2012. № 1. S. 71-81.
8. Ivanova L. A., Haras M. N. Otsinka efektyvnosti bazysnoyi terapiyi tyazhkoyi bronkhialnoyi astmy u ditey iz deletsyym polimorfizmom heniv druhoi fazy biotransformatsiyi ksenobiotyky (GSTT1 i GSTM1). *Astma ta alerhiya*. № 3. 2015. S. 56-60.
9. Kozyna O. V. Mekhanyzmy uchastyia nitrozylyruyushcheho stressa v formirovaniy klynycheskoho polymorfyzma bronkhialnoy astmy: Avtoref. dys. d-ra med. nauk. Tomsk, 2010. 36 s.
10. Kuryk L. M. Osnovni skladovi yakosti zhyttya khvorykh na bronkhialnu astmu v zalezhnosti vid stupenya tyazhkosti perebihu zakhvoryuvannya. *Astma ta alerhiya*. № 4. 2016. S. 16-24.
11. Lytyvnenko S. N., Tykhonova N. K. Samoosnka detmy stepeny kontrolya nad bronkhialnoy astmoy. *Aktualnye voprosy pedyatryi: Mat. konf. Kalynynhrad*, 2013. С. 22-27.
12. Maydannyyk V. H., Smiyany O. I. Bronkhialna astma u ditey. *Navchalnyy posibnyk*. Sumy. 2017. 244 s.
13. Martysyn O. O. Alerhichni y autoimunny zakhvoryuvannya u ditey: aktualni pytannya diahnostryky ta likuvannya. *Ukrayinsky medychnyy chasopys*. 2018; 3 (2):17-23.
14. Marchenko T. Z., Sakalosh L. P. Hastrointestynalni proyavy kharchovoyi alerhiyi. *Ohyad lyteratury*. Lvivskyy natsionalny medychnyy universytet imeni Danyla Halytskoho, Kafedra pediatriyi i neonatolohiyi FPDO. *News Of Medicine And Pharmacy*. 10(326) 2010. <http://www.mif-ua.com/archive/article/12779>
15. Moshko YU. O. Eozynofilyny ezofahit. *Krymskyy terapevtychnyy zhurnal*. 2009. № 2. S. 29-31.
16. Novyk H. A. Bronkhialnaya astma fizycheskoho napryazhenyya y metody ee lechenyya. *Lechashchyy vrach*. 2012. № 6. S. 8-12.
17. Novyk H. A., Tkachenko M. A. Hastroyntestynalne proyavlenyya pyshevoyi alerhiyi u detey. *Lechashchyy vrach*. 2012. № 1. S. 16-25.
18. Nyankovskyy S. L., Horodylovska M. I., Ivantsiv V. A., Boyko O. I. Diahnostryka, dyferentsyina diahnostryka ta likuvannya eozynofilynykh ezofahitiv u ditey shkilnoho viku. *Problemy klinichnoyi pediatriyi*. 2 (24) 2014. S. 52-63.
19. Ostrovskyy M. M. Bronkhialna astma, virus-indukovani zahostrennya: pohlyad cherez pryzmu metabolizmu leykotriyeniv. *Astma ta alerhiya*. № 4. 2016. S. 79-82.
20. Pampura A. N. Pyshechaya alerhiya u detey. Moskva. 2007. 60 c.
21. Rekomendatsyy Hlobalnoy ynytsyatyvy po borbe s bronkhialnoy astmoy (Global Initiative for Asthma, GINA). *Peresmotr 2009*. *Klinichna imunolohiya. Alerholohiya. Infektolohiya*. 2010. № 5-6 (34-35). S. 56-63.
22. Umanets T. R., Lapshyn V. F. Dyahnostryka y lechenye bronkhialnoy astmy u detey s pozytsyy dokazatelnoy medytsyny. *Zdorov'ya Ukrainy*. 2009. № 4. S. 14-17.
23. Umanets T. R. Bronkhialnaya astma y alerhichesky ryny: puty optymyzatsyy kompleynsa y efektyvnosti lechenyya. *Astma ta alerhiya*. № 1. 2015. S. 61-64.
24. Umanets T. R. Mistse nebulayzernoyi terapiyi v likuvanni zahostren bronkhialnoyi astmy u ditey: efektyvnist nebutamolu. *Astma ta alerhiya*. № 4. 2016. S. 45-51.
25. Unifikovany klinichnyy protokol pervynnoyi, vtorynnoyi (spetsializovanoi) medychnoyi dopomohy «Bronkhialna astma u ditey». *Nakaz Ministerstva okhorony zdorov'ya Ukrainy № 868 vid 08 zhovtnya 2013 r.* С. 36-46.
26. Khronycheskyy ezofahyt u detey s alerhiyey. *Materyaly XVIII Konhressa det-skykh gastroenterolohov*. M. 2011. S. 71-73.
27. Chernysh YU. R., Okhotnikova O. M. Klinichni proyavy hastrointestynalnoyi formy kharchovoyi alerhiyi u ditey i pidkhody do yiyi diahnostryky. *Zdorove rebenka*. 2017. № 5 (12). S.611-622.
28. Chernysh YU. R., Okhotnikova O. M. Sychasni osoblyvosti vedennyia ditey iz hastrointestynalnoy formoy kharchovoyi alerhiyi. *Zdorove rebenka*. 2018. № 2 (13). S. 215-223. <http://childshealth.zaslavsky.com.ua>.

29. Чернышева О. Е. Современные представления о патогенезе бронхальной астмы у детей. Здоровье ребенка. 2014. № 5 (56). С. 84-90.
30. Чому виникає бронхіальна астма і як її лікують? Міністерство охорони здоров'я України. 2017. <http://moz.gov.ua/article/health/chomu-vinikae-bronhialna-astma-i-jak-ii-likujut>.
31. Эозинофильный эзофагит в современной клинической практике. По итогам XIV Российской гастроэнтерологической недели. 6-8 октября. Москва. Здоров'я України. 2008. № 19/1. С. 46-47.
32. Abhishek Watts, J. A. Alexander, S. K. Gupta *Gastrointestinal endoscopy*. 2016; 2(83):307-8. www.giejournal.org.
33. Abonia J. P., Rothenberg M.E. Eosinophilic esophagitis: rapidly advancing insights. *Annu Rev Med* 2012;63:421-434.
34. Aceves S. S., Newbury R. O., Dohil M. A., Bastian J. F., Dohil R. A symptom scoring tool for identifying pediatric patients with eosinophilic esophagitis and correlating symptoms with inflammation. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009; 103:401-6.
35. Ahmed M. Eosinophilic esophagitis in adults: An update. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2016 May 6;7(2):207-13. doi: 10.4292/wjgpt.v7.i2.207.
36. Attwood S. E., Smyrk T. C., Demeester T. R., Jones J. B. Esophageal eosinophilia with dysphagia. A distinct clinicopathologic syndrome. *Dig Dis Sci* 1993;38: 109-16.
37. Attwood S. E., Lewis C. J., Bronder C. S., Morris C. D., Armstrong G. R., Whittam J. Eosinophilic oesophagitis: a novel treatment using Montelukast. *Gut*. 2003;52(2):181-5.
38. Balabolkin I. I., Reviakina V. A. Food allergy in children. Moscow: Dinastia; 2010. P. 190.
39. Bohm M., Malik Z., Sebastiano C., Thomas R., Gaughan J., Kelsen S., et al. Mucosal eosinophilia: prevalence and racial/ethnic differences in symptoms and endoscopic findings in adults over 10 years in an urban hospital. *J Clin Gastroenterol* 2012; 46:567-74.
40. Carr S., Watson W. Eosinophilic esophagitis. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2011. 7(1):S8. doi: 10.1186/1710-1492-7-S1-S8.
41. Clayton F., Fang J. C., Gleich G. J., Lucendo A. J., et al. Eosinophilic esophagitis in adults is associated with IgG4 and not mediated by IgE. *Gastroenterology*. 2014;147(3):602-9. doi: 10.1053/j.gastro.2014.05.036.
42. Covar R. A., Szeffler S. J., Zeiger R. S., et al: Factors associated with asthma exacerbations during a long-term clinical trial of controller medications in children. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122:741-747.e4.
43. Croese J., Fairley S. K., Masson J. W., Chong A. K., Whitaker D. A., Kanowski P. A., et al. Clinical and endoscopic features of eosinophilic esophagitis in adults. *Gastrointest. Endosc.* 2003; 58:516-22.
44. Dellon E. S., Gibbs W. B., Fritchie K. J., Rubinas T. C., Wilson L. A., Woosley J. T., et al. Clinical, endoscopic, and histologic findings distinguish eosinophilic esophagitis from gastroesophageal reflux disease. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2009; 7:1305-13. quiz 261.
45. Dellon E. S., Chen X., Miller C. R., Woosley J. T., Shaheen N. J. Diagnostic utility of major basic protein, eotaxin-3, and leukotriene enzyme staining in eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol*. 2012; 107:1503-1511.
46. Dellon E. S. Diagnosis and management of eosinophilic esophagitis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2012;10(10):1066-78. doi: 10.1016/j.cgh.2012.06.003.
47. Dellon E., Gonsalves N., Hirano I., et al. ACG clinical guideline: evidenced based approach to the diagnosis and management of esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol*. 2013; 108:679-92. doi: 10.1038/ajg.2013.71.
48. Dellon E., Kim H., Sperry S., et al. A phenotypic analysis shows that eosinophilic esophagitis is a progressive fibrostenotic disease. *Gastrointest. Endosc.* 2014; 79(4):577-85. doi: 10.1016/j.gie.2013.10.027.
49. Dellon E. S., Gebhart J. H., Higgins L. L., Hathorn K. E., Woosley J. T., Shaheen N. J. The esophageal biopsy "pull" sign: a highly specific and treatment-responsive endoscopic finding in eosinophilic esophagitis. *Gastrointest. Endosc.* 2016; 83(1):92-100. doi: 10.1016/j.gie.2015.05.046.
50. Dellon E. S., Hirano I. Epidemiology and natural history of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology*. 2017; 154:319-332.e3.
51. Erin C. Steinbach, M. Hernandez and E. S. Dellon Eosinophilic Esophagitis and the Eosinophilic Gastrointestinal Diseases: Approach to Diagnosis and Management. *J Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2018; 5(6):1483-95.
52. Filley W. V., Holley K. E., Kephart G. M., Gleich G. J. Identification by immunofluorescence of eosinophil granule major basic protein in lung tissues of patients with asthma. *Lancet* 1982; 2:11-16.
53. Furuta G. T. Eosinophilic esophagitis: Update on clinicopathological manifestations and pathophysiology. *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2011. 4(27):383-8.
54. Furuta G. T., Katzka D. A. Eosinophilic Esophagitis. *N Engl J Med*. 2015; 373(17):1640-48. doi: 10.1056/nejmra1502863.
55. Garrett J. K., Jameson S. C., Thomson B., et al. Antiinterleukin-5 (mepolizumab) therapy for hypereosinophilic syndromes. *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 113(1):115-9. doi: 10.1016/j.jaci.2003.10.049.
56. Global Initiative for asthma (GINA): Global strategy for asthma management and prevention. Bethesda. 2011. <http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/gina2011ru.pdf>.
29. Chernysheva O. E. Sovremennye predstavleniya o patogeneze bronkhialnoy astmy u detey. *Zdorove rebenka*. 2014. № 5 (56). С. 84-90.
30. Chomu vynykaye bronkhialna astma i yak yiyi likuyut? Ministerstvo okhorony zdorovya Ukrayiny. 2017. <http://moz.gov.ua/article/health/chomu-vinikae-bronhialna-astma-i-jak-ii-likujut>.
31. Ёозинофільний езофагіт в сучасній клінічній практиці. По итогам XIV Російської гастроентерологічної тижня. 6-8 жовтня. Москва. *Здоров'я України*. 2008. № 19/1. С. 46-47.
32. Abhishek Watts, J. A. Alexander, S. K. Gupta *Gastrointestinal endoscopy*. 2016; 2(83):307-8. www.giejournal.org.
33. Abonia J. P., Rothenberg M.E. Eosinophilic esophagitis: rapidly advancing insights. *Annu Rev Med* 2012;63:421-434.
34. Aceves S. S., Newbury R. O., Dohil M. A., Bastian J. F., Dohil R. A symptom scoring tool for identifying pediatric patients with eosinophilic esophagitis and correlating symptoms with inflammation. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009; 103:401-6.
35. Ahmed M. Eosinophilic esophagitis in adults: An update. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2016 May 6;7(2):207-13. doi: 10.4292/wjgpt.v7.i2.207.
36. Attwood S. E., Smyrk T. C., Demeester T. R., Jones J. B. Esophageal eosinophilia with dysphagia. A distinct clinicopathologic syndrome. *Dig Dis Sci* 1993;38: 109-16.
37. Attwood S. E., Lewis C. J., Bronder C. S., Morris C. D., Armstrong G. R., Whittam J. Eosinophilic oesophagitis: a novel treatment using Montelukast. *Gut*. 2003;52(2):181-5.
38. Balabolkin I. I., Reviakina V. A. Food allergy in children. Moscow: Dinastia; 2010. P. 190.
39. Bohm M., Malik Z., Sebastiano C., Thomas R., Gaughan J., Kelsen S., et al. Mucosal eosinophilia: prevalence and racial/ethnic differences in symptoms and endoscopic findings in adults over 10 years in an urban hospital. *J Clin Gastroenterol* 2012; 46:567-74.
40. Carr S., Watson W. Eosinophilic esophagitis. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2011. 7(1):S8. doi: 10.1186/1710-1492-7-S1-S8.
41. Clayton F., Fang J. C., Gleich G. J., Lucendo A. J., et al. Eosinophilic esophagitis in adults is associated with IgG4 and not mediated by IgE. *Gastroenterology*. 2014;147(3):602-9. doi: 10.1053/j.gastro.2014.05.036.
42. Covar R. A., Szeffler S. J., Zeiger R. S., et al: Factors associated with asthma exacerbations during a long-term clinical trial of controller medications in children. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122:741-747.e4.
43. Croese J., Fairley S. K., Masson J. W., Chong A. K., Whitaker D. A., Kanowski P. A., et al. Clinical and endoscopic features of eosinophilic esophagitis in adults. *Gastrointest. Endosc.* 2003; 58:516-22.
44. Dellon E. S., Gibbs W. B., Fritchie K. J., Rubinas T. C., Wilson L. A., Woosley J. T., et al. Clinical, endoscopic, and histologic findings distinguish eosinophilic esophagitis from gastroesophageal reflux disease. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2009; 7:1305-13. quiz 261.
45. Dellon E. S., Chen X., Miller C. R., Woosley J. T., Shaheen N. J. Diagnostic utility of major basic protein, eotaxin-3, and leukotriene enzyme staining in eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol*. 2012; 107:1503-1511.
46. Dellon E. S. Diagnosis and management of eosinophilic esophagitis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2012;10(10):1066-78. doi: 10.1016/j.cgh.2012.06.003.
47. Dellon E., Gonsalves N., Hirano I., et al. ACG clinical guideline: evidenced based approach to the diagnosis and management of esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol*. 2013; 108:679-92. doi: 10.1038/ajg.2013.71.
48. Dellon E., Kim H., Sperry S., et al. A phenotypic analysis shows that eosinophilic esophagitis is a progressive fibrostenotic disease. *Gastrointest. Endosc.* 2014; 79(4):577-85. doi: 10.1016/j.gie.2013.10.027.
49. Dellon E. S., Gebhart J. H., Higgins L. L., Hathorn K. E., Woosley J. T., Shaheen N. J. The esophageal biopsy "pull" sign: a highly specific and treatment-responsive endoscopic finding in eosinophilic esophagitis. *Gastrointest. Endosc.* 2016; 83(1):92-100. doi: 10.1016/j.gie.2015.05.046.
50. Dellon E. S., Hirano I. Epidemiology and natural history of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology*. 2017; 154:319-332.e3.
51. Erin C. Steinbach, M. Hernandez and E. S. Dellon Eosinophilic Esophagitis and the Eosinophilic Gastrointestinal Diseases: Approach to Diagnosis and Management. *J Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2018; 5(6):1483-95.
52. Filley W. V., Holley K. E., Kephart G. M., Gleich G. J. Identification by immunofluorescence of eosinophil granule major basic protein in lung tissues of patients with asthma. *Lancet* 1982; 2:11-16.
53. Furuta G. T. Eosinophilic esophagitis: Update on clinicopathological manifestations and pathophysiology. *Curr. Opin. Gastroenterol.* 2011. 4(27):383-8.
54. Furuta G. T., Katzka D. A. Eosinophilic Esophagitis. *N Engl J Med*. 2015; 373(17):1640-48. doi: 10.1056/nejmra1502863.
55. Garrett J. K., Jameson S. C., Thomson B., et al. Antiinterleukin-5 (mepolizumab) therapy for hypereosinophilic syndromes. *J Allergy Clin Immunol*. 2004; 113(1):115-9. doi: 10.1016/j.jaci.2003.10.049.
56. Global Initiative for asthma (GINA): Global strategy for asthma management and prevention. Bethesda. 2011. <http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/gina2011ru.pdf>.

57. Global strategy for asthma management and prevention. National institutes of health. National Heart, lung and Blood Institute. Revised 2016. <http://www.gin-asthma.org>.
58. Hedlin G., Konradsen J., Bush A. An update on paediatric asthma. *Eur Respir Rev.* 2012; 21 (125):175–85.
59. Kahn J., Bussmann C., Beglinger C., Straumann A., Hruz P. Exercise-induced chest pain: an atypical manifestation of eosinophilic esophagitis. *Am J Med* 2015; 128:196–9.
60. Kanakala V., Lamb C. A., Haigh C., Stirling R. W., Attwood S. E. The diagnosis of primary eosinophilic oesophagitis in adults: missed or misinterpreted? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010; 22:848–55.
61. Liacouras C. A., Furuta G. T., Hirano I., et al. Eosinophilic esophagitis: Updated consensus recommendations for children and adults. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2011; 1(128):3–20. doi: 10.1016/j. jaci.2011.02.040.
62. Muraro A., Roberts G., editors EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines. 2014. <http://www.eaaci.org/re-sources/guidelines/faa-guidelines.html>.
63. Neustrom M. R., Friesen C. Treatment of eosinophilic gastroenteritis with montelukast. *J Allergy Clin Immunol.* 1999; 104(2 Pt 1):506.
64. Nurko S., Rosen R., Furuta G.T. Esophageal dysmotility in children with eosinophilic esophagitis: a study using prolonged esophageal manometry. *Am J Gastroenterol* 2009; 104(12):3050–7. doi: 10.1038/ ajg.2009.543.
65. Odze R. D. Pathology of eosinophilic esophagitis: what the clinician needs to know. *Am J Gastroenterol.* 2009; 104(2):485–90. doi: 10.1038/ajg.2008.40.
66. Papadopoulou A., Dias J.A. Eosinophilic esophagitis: an emerging disease in childhood — review of diagnostic and management strategies. *Front Pediatr.* 2014; 2:129. doi: 10.3389/fped.2014.00129.
67. Papadopoulos N. G. et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. *Allergy.* 2012; 8(67):976–97.
68. Pasha S. F., Sharma V. K., Crowell M. D. Current concepts and treatment options in eosinophilic esophagitis. *Curr Opin Investig Drugs* 2006; 7:992–96.
69. Rassbach W., Rubenstein J. H., Elkins M., DeMato V., Greenson J. K., Greenhawt M. Age-based differences in the diagnosis and management of esophageal eosinophilia. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015; 3:81–87.e1.
70. Remedios M., Campbell C., Jones D. M., Kerlin P. Eosinophilic esophagitis in adults: clinical, endoscopic, histologic findings, and response to treatment with fluticasone propionate. *Gastrointest. Endosc.* 2006; 63(1):3–12. doi: 10.1016/j.gie.2005.07.049.
71. Shumilov R. V., Dubrovskaya M. I., Yudina O. V., Mukhina Yu.G., Tertychnyi A. S. Eosinophilic inflammatory diseases of the gastrointestinal tract and food allergy among children. *Voprosy Sovremennoi Pediatrii.* 2007; 6(4):44–53.
72. Sopo M., Iacono D., Monica G., Giovannac M. Clinical management of food protein induced enterocolitis syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2014; 14(3):240–5. doi: 10.1097/ ACL.0000000000000058.
73. Spergel J. M., Brown-Whitehorn T. F., Beausoleil J. L., Franciosi J., Shuker M., Verma R., et al. 14 years of eosinophilic esophagitis: clinical features and prognosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 48:30–6.
74. Straumann A., Spichtin H. P., Bernoulli R., Loosli J., Vogtlin J. Idiopathic eosinophilic esophagitis: a frequently overlooked disease with typical clinical aspects and discrete endoscopic findings. *Schweiz Med Wochenschr* 1994; 124:1419–29.
75. Straumann A., Aceves S. S., Blanchard C., et al. Pediatric and adult eosinophilic esophagitis: similarities and differences. *Allergy.* 2012; 67(4):477–90. doi: 10.1111/j.1398-9995.2012.02787.x.
76. Virchow J. Christian Eosinophilic Esophagitis: Asthma of the Esophagus? Digestive Diseases. *Histology and Epidemiology: EoE a New or Simply a Newly Recognized Disease? Dig Dis,* 2014; 32:54–60.
77. Zhernosek V. F., Djubkova T. P. Food allergy in children of the first year of life. *Minsk: Edit VV;* 2007. P. 48.

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА, СОЧЕТАННАЯ С ЭОЗИНОФИЛЬНЫМ ЭЗОФАГИТОМ У ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Т. Р. Уманец, А. А. Крепосняк

Резюме

Во всем мире распространенность аллергических заболеваний достигает пандемических масштабов, приближаясь к 50 %. У 77 % детей с бронхиальной астмой (БА) встречается сочетанная патология органов пищеварения. В основе 20 % заболеваний органов пищеварительного тракта лежит аллергический компонент, а у 30–60 % атопических больных наблюдается сочетание респираторной и пищевой аллергии. Эозинофильный эзофагит (ЭЭ) и БА имеют общие патогенетические особенности. Они являются хроническими иммунологическими заболеваниями, характеризующимися воспалительными изменениями слизистой и подслизистой оболочки с характерной инфильтрацией эозинофилами, что приводит к дисфункции органов. Как при БА, так и при ЭЭ наблюдается перестройка архитектоники тканей в результате длительного воспалительного процесса, по сравнению с

полным восстановлением тканей на ранних стадиях заболевания. Токсичные белки, полученные из эозинофилов (эозинофильный нейротоксин и эозинофильный катионный протеин), могут находиться в слизистой оболочке при обоих заболеваниях, что также обуславливает утолщение базальной мембраны.

Таким образом, литературные данные свидетельствуют о том, что ЭЭ часто сочетается с БА и может влиять на уровень контроля над симптомами болезни. До настоящего времени остается неизученной распространенность данной сочетанной патологии у детей, не определены факторы риска и основные причинные факторы, подходы к лечению и профилактике заболеваний, что является предметом дальнейших научных исследований.

Ключевые слова: бронхиальная астма, эозинофильный эзофагит, дети.

*Уманец Татьяна Рудольфовна
главный научный сотрудник отдела заболеваний органов дыхания
и респираторных аллергозов у детей
Государственное учреждение «Институт педиатрии, акушерства
и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины»
ул. П. Майбороды, 8, г. Киев, 04050, Украина
e-mail: tetiana.umanets@gmail.com
«Астма и аллергия», 2019, № 1, С. 36–43.*

ASTHMA COMBINED WITH EOSINOPHILIC ESOPHAGITIS IN CHILDREN: MODERN CONDITION OF THE PROBLEM

T. R. Umanets, A. A. Kreposniak

Abstract

All over the world allergic diseases are becoming pandemic, as their prevalence is near 50 %. There is a combined pathology of the digestive system in 77 % of children with asthma. There is an allergic component in the basis of 20 % of the digestive tract pathology. And 30–60 % of atopic patients have a combination of respiratory and food allergies. Eosinophilic esophagitis (EE) and asthma have some common pathogenetic characteristics. They are chronic immunological diseases with inflammatory changes in the mucous membrane and submucosa with eosinophilic infiltration leading to organ dysfunction. There is a reorganization of tissue architectonics as a result of a prolonged inflammatory process in both asthma and EE, as compared with the complete restoration of tissues in the early stages of the diseases. Toxic proteins derived from eosinophils (eosinophilic neurotoxin and eosinophilic cationic protein) can be found in the mucosa in both diseases, which also causes a thickening of the basement membrane. Thus, literature data indicate that EE is often combined with asthma, which may affect on the asthma control. The prevalence of this comorbidity in children remains unknown. The risk factors and the main causative factors have not been studied until. Approaches to the treatment and prevention of diseases are the subject of further research.

Key words: asthma, eosinophilic esophagitis, children.

*Umanets Tetiana
Senior researcher of Department of Respiratory diseases
and respiratory allergy in children
State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology named
after academician O.Lukyanova of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»
8 P.Mayborody str, 04050 Kyiv, Ukraine
e-mail: tetiana.umanets@gmail.com
«Asthma and allergy», 2019, 1, P. 36–43.*

Т. Р. Уманець
ORCID iD
<https://orcid.org/0000-0001-9058-7383>

А. А. Крепосняк
ORCID iD
<https://orcid.org/0000-0003-3790-0419>