



Эндоскопические и морфологические изменения при эозинофильном энтерите у детей: современные представления и собственные наблюдения

Будкина Т.Н.¹, Лохматов М.М.^{1,2}, Макарова С.Г.^{1,3}, Фисенко А.П.¹, Хавкин А.И.^{4,5}, Вязанкина С.С.¹, Олдаковский В.И.¹, Тупыленко А.В.¹, Королёв Г.А.¹, Куликов К.А.¹

¹ ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, (Ломоносовский просп., д.2, стр. 1, 119296, г. Москва, Россия)

² ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), (ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва, 119991, Россия)

³ ФГБОУ ВО Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, (Ленинские горы, д. 1, 119991, г. Москва, Россия)

⁴ ГБУЗ МО Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области», (ул. Большая Серпуховская, д. 62, г. Москва, 115093, Россия)

⁵ Белгородский государственный исследовательский университет. Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, (ул. Победы, 85, г. Белгород, 308015, Россия)

Для цитирования: Будкина Т.Н., Лохматов М.М., Макарова С.Г., Фисенко А.П., Хавкин А.И., Вязанкина С.С.; Олдаковский В.И., Тупыленко А.В., Королёв Г.А., Куликов К.А. Эндоскопические и морфологические изменения при эозинофильном энтерите у детей: современные представления и собственные наблюдения. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024;221(1): 75–82. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-221-1-75-82

✉ Для переписки:

Хавкин

Анатолий Ильич

khavkin@nikid.ru

* Иллюстрации

1–3 —

на цветной

вклейке в журнал

(стр. II).

Будкина Татьяна Николаевна, к.м.н., старший научный сотрудник, врач-эндоскопист отделения эндоскопических исследований

Лохматов Максим Михайлович, д.м.н., профессор, зав. отделением эндоскопических исследований; профессор кафедры детской хирургии и урологии-андрологии педиатрического факультета

Макарова Светлана Геннадиевна, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, руководитель Центра профилактической педиатрии; профессор кафедры многопрофильной клинической подготовки факультета фундаментальной медицины

Фисенко Андрей Петрович, д.м.н., профессор, директор

Хавкин Анатолий Ильич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии и диетологии им. А.В. Мазурина; профессор кафедры педиатрии с курсом детских хирургических болезней Медицинского института

Вязанкина Светлана Святославовна, младший научный сотрудник отдела профилактической педиатрии, врач-аллерголог-иммунолог отделения дерматологии и аллергологии

Олдаковский Владислав Игоревич, врач-эндоскопист, научный сотрудник отделения эндоскопических исследований

Тупыленко Артём Викторович, к.м.н., старший научный сотрудник, врач-эндоскопист отделения эндоскопических исследований

Королёв Григорий Алексеевич, научный сотрудник, врач-эндоскопист отделения эндоскопических исследований

Куликов Кирилл Алексеевич, заведующий патологоанатомическим отделением, врач-патологоанатом

Резюме

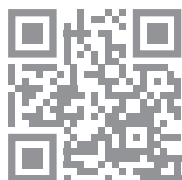
Эозинофильный энтерит (ЭоЭн) — редкое заболевание, ключевым методом диагностики которого является ЭГДС с биопсиями и морфологическим исследованием.

В статье представлены современные критерии постановки диагноза ЭоЭн, спектр выявляемых эндоскопических (в том числе при видеокапсульной и баллонно-ассистированной энтероскопии) и морфологических изменений; сделан акцент на специфическом эндоскопическом признаке этой патологии. Также представлены клинические примеры с собственными эндоскопическими наблюдениями у детей с ЭоЭн. Статья позволит улучшить осведомлённость гастроэнтерологов и эндоскопистов об ЭоЭн для своевременной диагностики заболевания и назначения лечения.

Ключевые слова: эозинофильный энтерит, эндоскопические признаки, дети

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: CORSJQ



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-221-1-75-82>

Endoscopic and morphological changes in eosinophilic enteritis in children: current concepts and own observations

T.N. Budkina¹, M.M. Lokhmatov^{1,2}, S.G. Makarova^{1,3}, A.P. Fisenko¹, A.I. Khavkin^{4,5}, S.S. Vyazankina¹, V.I. Oldakovsky¹, A.V. Tupylenko¹, G.A. Korolev¹, K.A. Kulikov¹

¹ National Medical Research Center for Children's Health, (2, building 1, Lomonosov Avenue, Moscow, 119296, Russia)

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University), (8–2 Trubetskaya str. Moscow, 119991, Russia)

³ M.V. Lomonosov Moscow State University, (1, Leninskie Gory, Moscow, 119991, Russia)

⁴ Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region, (62 Bolshaya Serpukhovskaya St., Moscow, 115093, Russia)

⁵ Belgorod State Research University. Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, (85, Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia)

For citation: Budkina T.N., Lokhmatov M.M., Makarova S.G., Fisenko A.P., Khavkin A.I., Vyazankina S.S., Oldakovsky V.I., Tupylenko A.V., Korolev G.A., Kulikov K.A. Endoscopic and morphological changes in eosinophilic enteritis in children: current concepts and own observations. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;221(1): 75–82. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-221-1-75-82

✉ **Corresponding author:**

Anatoly I. Khavkin
khavkin@nikid.ru

Tatyana N. Budkina, MD, senior researcher, endoscopist of the Department of endoscopic examinations; ORCID: 0000-0002-7379-7298

Maksim M. Lokhmatov, MD, PhD, Dr Sci, Professor, head of the Department of endoscopic examinations; ORCID: 0000-0002-8305-7592

Svetlana G. Makarova, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Center for Preventive Pediatrics; Professor, Department of Multidisciplinary Clinical Training, Faculty of Fundamental Medicine; ORCID: 0000-0002-3056-403X

Andrei P. Fisenko, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Center; ORCID: 0000-0001-8586-7946

Anatoly I. Khavkin, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Gastroenterology and Dietetics named after A.V. Mazurin; Department of Pediatrics with a Course in Pediatric Surgical Diseases; ORCID: 0000-0001-7308-7280

Svetlana S. Vyazankina, researcher of the Center for Preventive Pediatrics, allergist-immunologist of the Department of Dermatology and Allergology; ORCID: 0000-0002-6945-1104

Vladislav I. Oldakovsky, endoscopist, researcher of the Department of endoscopic examinations; ORCID: 0000-0002-8805-8164

Artyom V. Tupylenko, MD, senior researcher, endoscopist of the Department of endoscopic examinations; ORCID: 0000-0003-4299-3269

Grigory A. Korolev, endoscopist, researcher of the Department of endoscopic examinations; ORCID: 0000-0001-5730-3684

Kirill A. Kulikov, head of the Pathology Department, Pathologist; ORCID: 0000-0002-1107-8693

* Illustrations 1–3 to the article are on the colored inset of the Journal (p. II).

Summary

Eosinophilic enteritis (EoEn) is a rare disease, the key diagnostic method for which is upper endoscopy with biopsies and histological examination.

The article presents criteria of the diagnosis of EoEn, the range of detected endoscopic (including video capsule and balloon-assisted enteroscopy) and morphological lesions; emphasis is placed on the specific endoscopic sign of this pathology. Clinical examples with our own endoscopic examinations in children with EoEn are also presented. The article will improve the awareness of gastroenterologists and endoscopists about EoEn for timely diagnosis of the disease and treatment.

Keywords: eosinophilic enteritis, endoscopic signs, children

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Эозинофильные гастроинтестинальные расстройства (ЭГИР) — хронические воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта (за пределами пищевода), клинически характеризующиеся наличием желудочно-кишечных симптомов и гистологически — эозинофильным воспалением слизистой оболочки (СО). В зависимости от органа,

вовлечённого в патологический процесс, выделяют: эозинофильный гастрит, эозинофильный энтерит — ЭоЭн (с подкатегориями эозинофильного дуоденита, еунита, илеита) и эозинофильный колит; возможно сочетание указанных нозологий [1].

ЭГИР являются редкими состояниями, поэтому клинический опыт ограничен и публикации

(особенно в педиатрии) малочисленны. В июле 2023 года опубликованы дополненные рекомендации ESPGHAN/NASPGHAN по эозинофильным гастроинтестинальным заболеваниям (исключая эозинофильный эзофагит — ЭоЭ) [1]. Эндоскопические проявления при эозинофильном гастрите и колите неспецифичны [1]. Однако описаны определённые эндоскопические признаки, которые могут являться характерными для ЭоЭн.

Современная терминология и представления об эозинофильном энтерите

Согласно информации в доступной литературе, у ряда пациентов с ЭГИР возможно наличие эозинофилии СО более чем в одном сегменте пищеварительного тракта. Рекомендуемое максимальное пороговое количество эозинофилов для постановки диагноза при ЭГИР указано в таблице 1. При этом, если отмечается эозинофилия в желудке и тонкой кишке, используется термин «*эозинофильный гастрит и энтерит*»; если в тонкой и толстой кишке — «*эозинофильный энтерит и колит*» и т.д.

В ситуациях, когда эозинофилия отмечается в пищеводе и, например, в 12-перстной кишке терминологический консенсус не был достигнут. Тем не менее, пока предлагается использовать термин «*эозинофильный дуоденит с поражением пищевода*» [1].

ЭоЭн является редким заболеванием. Отдельно эпидемиологических данных по ЭоЭн нет. Но известна распространённость эозинофильного гастроэнтерита, которая составила 10,7 на 100 000 населения младше 20 лет, что несколько выше, чем у лиц более старшего возраста. Самая высокая распространённость отмечена среди детей младше 5 лет (17,6 на 100 000 у мальчиков и 16,7 на 100 000 у девочек) [1, 2].

Патогенез ЭоЭн полностью не раскрыт. Предполагается, что он схож с патогенезом ЭоЭ и эозинофильного гастрита. Доминирующая роль отводится пищевой аллергии (скорее всего, не IgE-опосредованной или смешанной). Но возможен и альтернативный воспалительный процесс

Улучшение осведомлённости гастроэнтерологов и эндоскопистов о проявлениях ЭоЭн ускорит процесс постановки диагноза и выработки стратегии терапии детей с этой патологией. В этом контексте, целью статьи явилось представление современных данных об эндоскопических и морфологических проявлениях при ЭоЭн у детей, иллюстрированное собственными клиническими наблюдениями.

(например, связанный с микробиотой). Пищевые аллергены запускают иммуноопосредованный воспалительный процесс, при котором ряд клеток, в данном случае эозинофилы, мигрируют в те или иные участки СО ЖКТ, выделяя медиаторы воспаления [1].

Согласно современным представлениям ЭГИР относят к смешанным (IgE-опосредованные и клеточные реакции) проявлениям пищевой аллергии [3]. Гастроинтестинальная пищевая аллергия представляет собой гетерогенную группу заболеваний, классифицируемых в зависимости от патогенеза на IgE-опосредованную пищевую аллергию, смешанные IgE- и неIgE-опосредованные заболевания (куда относятся первичные ЭГИР) и неIgE-опосредованные (клеточные) реакции [4]. Проявления, опосредованные клеточными реакциями (индуцированный пищевыми белками синдром энтероколита — FPIES, индуцированный пищей проктит и проктоколит — FPIAP, индуцированная пищей энтеропатия — FPE) являются основной причиной эозинофилии в ЖКТ у детей раннего возраста, морфологически неотличимой от первичных ЭГИР. Диагностика гастроинтестинальной пищевой аллергии требует мультидисциплинарного подхода, хотя в основном она остается клинической. Однако, поскольку клиническая картина может быть неспецифичной и из-за отсутствия диагностических тестов, обследование может включать эндоскопию с биопсией при FPE и в отдельных случаях при FPIES и FPIAP [5].

Клинические проявления

Клиническая картина ЭоЭн неспецифична. У пациентов могут отмечаться боль в животе и диарея. В некоторых случаях отмечается связь с определёнными продуктами. Возможны проявления синдрома нарушенного кишечного всасывания, анемия, гипоальбуминемия [1]. Симптомы зависят от степени эозинофильного воспаления и глубины поражения стенки кишки (могут поражаться СО, мышечный и серозный слой). При вовлечении мышечной оболочки тонкой кишки возможны симптомы

кишечной обструкции (боль в животе, упорная рвота, вздутие живота, запор), а также осложнения: инвагинация и перфорация. Вовлечение серозного слоя (наиболее редкая форма) проявляется вздутием живота, асцитом [1].

Более 50% детей с ЭоЭн имеют сопутствующие аллергические заболевания: аллергический ринит, бронхиальную астму, дерматит, синусит, что значительно превышает распространённость этих заболеваний в общей популяции [1].

Диагностика

Для постановки диагноза «*эозинофильный гастрит*» и «*эозинофильный энтерит*» необходимо

выполнение ЭГДС с биопсиями СО желудка и тонкой кишки, даже при отсутствии эндоскопических

Таблица 1.
Рекомендуемое
максимальное
пороговое
количество
эозинофилов
в слизистой
оболочке
для постановки
диагноза
«Эозинофильные
гастроинтести-
нальные
расстройства» [1]
Table 1.
Recommended
maximum
threshold number
of eosinophils
in mucous
for the diagnosis
of «EGIR» [1]

Отдел желудочно-кишечного тракта	Согласованный пороговый уровень эозинофилов	
	/0,27 мм ² (поле зрения микроскопа высокого разрешения)	/мм ²
Желудок	≥30	≥110
12-перстная кишка	≥50	≥185
Терминальный отдел подвздошной кишки	≥60	≥220
Слепая и восходящая ободочная кишка	≥100	≥370
Поперечная и нисходящая ободочная кишка	≥80	≥300
Сигмовидная и прямая кишка	≥60	≥220

изменений [1]. Чётких рекомендаций по количеству фрагментов нет, однако требуются множественные биопсии, чтобы не пропустить участки эозинофилии СО. Являясь компонентом иммунной системы, эозинофилы в норме присутствуют в слизистой оболочке всех (за исключением пищевода) отделов желудочно-кишечного тракта, но общепринятые педиатрические нормы по их количеству отсутствуют. Для решения этой задачи проведены ряд работ [6, 7, 8]. Однако, эти исследования были ограничены тем, что дети без симптомов не включались в изучаемые группы по этическим соображениям. Так, в недавнем мультицентровом ретроспективном исследовании у детей (1–18 лет) с макроскопически нормальными эндоскопическими данными, у которых при наблюдении в течение одного года не было диагностировано какое-либо органическое заболевание, было проанализировано количество эозинофилов в разных отделах пищеварительного тракта. Медиана (IQR, диапазон) концентрации эозинофилов (эо/мм²) составляла: пищевод 0 (0–0, 0–0), желудок 0 (0–4, 0–84), луковица двенадцатиперстной кишки 20 (13–30, 7–67), вторая часть двенадцатиперстной кишки 20 (13–29, 0–105), терминальный отдел подвздошной кишки 29 (14–51, 0–247), слепая кишка 53 (37–89, 10–232), восходящая ободочная кишка 55 (25–84, 0–236), поперечная ободочная 38 (21–67, 4–181), нисходящая ободочная 29 (17–59, 0–114), сигмовидная кишка 25 (13–40, 0–215) и прямая кишка 13 (4–28, 0–152). Подсчёт эозинофилов указан на 1 мм²; для пересчёта на стандартизованное поле зрения (п.зр.) микроскопа высокого разрешения (x400) эти показатели следует умножить на 0,27. Присутствовала значительная географическая вариативность, однако не было выявлено различий в концентрации эозинофилов между детьми с разрешившимися симптомами и детьми с функциональными расстройствами, а также между возрастными группами [8]. В менее крупном педиатрическом исследовании были получены схожие данные: количество эозинофилов (/мм²) в собственной пластинке неизменённой СО луковицы 12-перстной кишки (среднее±стандартное отклонение, диапазон) составило 18,1±17,0, 0–50; во втором сегменте 12-перстной кишки — 14,4±12,0, 2–42 [6]. Так же, получены данные о том, что количество эозинофилов в желудке и 12-перстной кишке было статистически значимо выше у детей с функциональной абдоминальной болью, чем в контрольной группе здоровых детей [9]. Опубликованных данных о нормальной плотности эозинофилов в мышечном или серозном слоях

желудочно-кишечного тракта у детей (исключая пищевод) в настоящее время нет.

Таким образом, предлагаемое пороговое число эозинофилов для постановки диагноза (в п. зр. микроскопа высокого разрешения или 0,27 мм²) составляет: для желудка ≥ 30, для 12-перстной кишки ≥50, для терминального отдела подвздошной кишки — ≥60 (≥110, ≥185, ≥220/мм² соответственно) [1].

При оценке биопсии необходимо также учитывать другие гистологические особенности: распределение эозинофилов в стенке кишки, степень их дегрануляции, наличие криптитов и абсцессов крипт, наличие других участвующих в процессах воспаления клеток (нейтрофилов, плазматических клеток, лимфоцитов) [5]. Есть данные о наиболее выраженной эозинофилии в собственной пластинке СО [10].

При постановке диагноза должны быть исключены другие причины кишечной эозинофилии: реакции гиперчувствительности на лекарства (нестероидные противовоспалительные препараты, карбамазепин, котримоксазол, азатиоприн, эналаприл, химиотерапевтические агенты и другие) или пищевые продукты, злокачественные новообразования, воспалительные заболевания кишечника, инфекции (вирусные, бактериальные, и, особенно, гельминтозы), состояние после трансплантации органов, первичные иммунодефициты, гиперэозинофильный синдром, системные заболевания соединительной ткани, васкулит Чердж-Стросса [1, 11].

УЗИ брюшной полости, компьютерная томография, магнитно-резонансное исследование и рентгеноконтрастное исследование являются уточняющими методами и дают важную дополнительную информацию о глубине воспалительного процесса в стенке кишки (мышечный, серозный слой) и наличии осложнений [1].

Ограниченный клинический опыт позволяет предположить, что наблюдаемая органная специфичность эозинофилии при ЭГИР остается постоянной с течением времени. Иногда при контрольной ЭГДС может выявиться эозинофилия в другом отделе ЖКТ, но неизвестно, было ли это пропущено при первичном исследовании или является свидетельством распространения патологической эозинофилии [1].

Таким образом, диагноз ЭоЭн основывается на сочетании клинических проявлений (они преимущественно неспецифичны и зависят от поражённого отдела) и превышении органоспецифичного пикового количества эозинофилов в биоптатах СО при отсутствии других заболеваний, связанных с наличием эозинофильного компонента при воспалении СО ЖКТ.

Таблица 2.

Эндоскопические проявления ЭГИР (за пределами пищевода) у детей [1, 13, 14, 15]
Table 2.
Endoscopic manifestations of eosinophilic gastrointestinal disorders (outside the oesophagus) in children [1, 13, 14, 15]

Эндоскопическая картина	Эозинофильный		
	гастрит	энтерит	колит
Нормальная СО	+	+	+
Нодулярность или зернистость	+	+	+
Отёк, гиперемия, рыхлость	+	+	+
Эрозии, язвы	+	+	+
Сужение просвета	Стеноз привратника		+
Отграниченные очаги гиперемии и атрофии ворсинок	—	+	—
Псевдополипы	—	—	+

Эндоскопическая картина

Обобщённые эндоскопические признаки при ЭГИР представлены в таблице 2. Зачастую СО при ЭоЭн может выглядеть нормально. Могут отмечаться такие неспецифические признаки как: отёк, гиперемия, рыхлость СО, нодулярность (лимфофолликулярная гиперплазия) [1, 10]. При ЭоЭн могут отмечаться изъязвления 12-перстной, тощей и подвздошной кишок [12]. Иногда воспалительные изменения могут сопровождаться геморрагическим компонентом. Стенозы в тонкой кишке говорят о вовлечении мышечного слоя стенки.

Однако, описаны изменения, которые можно считать специфическими для ЭоЭн. К ним относятся множественные резко отграниченные очаги выраженной атрофии ворсинок и множественные эритематозные поражения слизистых оболочек на протяжении тонкой кишки [13, 14, 15]. Иногда эти изменения описывают, как пятна лососевого цвета [16]. Впервые у детей они были отмечены в 2005 г. [14]: у двух пациентов, при капсульном исследовании были выявлены множественные области отграниченной атрофии ворсинок с ярко выраженной эритемой СО тонкой кишки. Была проведена биопсия этих поражений при энтероскопии и гистопатологические данные подтвердили диагноз эозинофильной энтеропатии.

В публикации 2018 года описан клинический случай: у 2-летнего мальчика отмечались утомляемость, анорексия, железодефицитная анемия,

положительный анализ кала на скрытую кровь и периферическая эозинофилия. При ЭГДС и колоноскопии внешне и гистологически изменений не было. Видеокапсульная эндоскопия выявила характерные пятна лососевого цвета в тощей и проксимальных отделах подвздошной кишки. Антеградная однобаллонная энтероскопия с биопсией выявила эозинофилию тощей кишки с 72 эозинофилами в п. зр. при большом увеличении, плотно упакованными в собственной пластинке СО. Клиническое улучшение было достигнуто при приеме капсул будесонида [17].

В некоторых исследованиях сообщалось, что эозинофильная инфильтрация была обнаружена в биоптатах из областей с относительно нормальным эндоскопическим внешним видом, но такая инфильтрация отсутствовала в некоторых изменённых областях [10]. Это кажущееся несоответствие может являться результатом очаговой эозинофильной инфильтрации, и «непопаданием» инфильтрированного участка в биоптат.

Кроме того, эозинофильная инфильтрация может быть преимущественно выражена в подслизистой основе, а не в СО, которая обычно входит в биоптат.

Для визуализации эозинофильного поражения глубоких отделов тонкой кишки незаменимым методом является капсульная энтероскопия (с предварительным исключением стенозов кишки) [1, 13].

Клинические случаи

Мальчик Л. 2 лет 11 месяцев, проживающий в одном из регионов Российской Федерации, наблюдался в гастроэнтерологическом отделении с гепатологической группой (заведующий отделением — профессор Потапов А.С.) ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» с диагнозом: «Нарушение всасывания в кишечнике уточненное: эозинофильный энтерит, эозинофильный колит с поражением пищевода. Сопутствующий диагноз: Нецелиакийная непереносимость глютена. Лактазная недостаточность. Вторичный иммунодефицит. Синдром макро-АСТ. Мегауретер слева. Гипертрофия аденоидов I–II степени. Хроническая белково-энергетическая недостаточность умеренная. Деформация грудной клетки».

Основные жалобы: разжиженный стул, периодически эпизоды рвоты, пастозность век, частые эпизоды инфекционных заболеваний. Из анамнеза заболевания известно: в возрасте одного

года появились отеки лица, туловища, конечностей, повышение температуры тела до 37,5°C, уменьшение количества мочи, зловонный зелёный стул. Бригадой скорой помощи госпитализирован в Республиканскую клиническую больницу по месту жительства, где при ЭГДС выявлен эрозивный дуоденит, морфологически — высокой степени активности энтерит со значительной примесью эозинофилов (до 25 п/зр.). При повторной ЭГДС, проведённой в стационаре г. Москвы через 3 месяца, выявлены дуоденит, еунит с участками до 5 мм с отсутствием ворсин. Морфологическое, иммуногистохимическое и исследование с помощью электронной микроскопии полученных биоптатов позволили сделать заключение: энтеропатия с выраженными дистрофическими изменениями и вакуолизацией эпителия ворсин и гиперплазией крипт. Были исключены лимфангиэктазия, целиакия, и другие варианты наследственных

энтеропатий, в частности, болезнь цитоплазматических включений микроворсинок. Отмечено повышение количества эозинофилов в биоптатах. Морфологом были даны рекомендации исключить наследственную абеталипопротеинемию. Ребёнок получал глюкокортикостероидную терапию, специализированную диету с исключением причинно значимых аллергенов.

Несколько раз ребёнок был госпитализирован в НМИЦ здоровья детей, где проводилось комплексное обследование и лечение. Были исключены абеталипопротеинемия и синдром Хеннекама. При ЭГДС выявлено: Эндоскопические признаки эозинофильного эзофагита (E1R0E1F1S0 — 3 балла). Дистальный эрозивный рефлюкс-эзофагит (ст. А по Лос-Анджелесской классификации). Утолщенная складка кардио-эзофагеального перехода (участок реактивной гиперплазии СО). Признаки антрального гастрита с петехиальными внутрислизистыми кровоизлияниями. Умеренная лимфофолликулярная гиперплазия в желудке. Бульбит с гиперемией и петехиальными внутрислизистыми кровоизлияниями на поверхности лимфоидных фолликулов (рис. 1). При морфологическом исследовании: эрозия СО двенадцатиперстной кишки; гастропатия без признаков атрофии и кишечной метаплазии; эозинофильный эзофагит. Содержание эозинофилов в СО тонкой кишки было незначительно повышенным. При колоноскопии выявлялись признаки катарального колита, умеренная лимфофолликулярная гиперплазия толстой кишки. При морфологическом исследовании биоптатов подвздошной и толстой кишки: эозинофилия СО подвздошной (65 клеток/п.зр. высокого разрешения) и преимущественно проксимальной части толстой кишки с диффузной фолликулярной гиперплазией.

Мальчик консультирован аллергологом, диагноз: Эозинофильный эзофагит. Пищевая аллергия, гастроинтестинальная форма. Аллергия к белкам коровьего молока. Множественная пищевая сенсibilизация. Аллергический персистирующий ринит, обострение. Рецидивирующие обструктивные бронхиты.

Ребёнок получает диетотерапию, комплексное медикаментозное лечение с применением метилпреднизолона, эзомепразола, раствора будесонида, витамин D в возрастных дозировках. Запланирована следующая госпитализация.

Девочка М. 7 лет. Диагноз: «Синдром раздраженного кишечника. Первичный иммунодефицит — иммунная дисрегуляция. Язвенный колит, тотальный в рамках первичного иммунодефицита. Сопутствующий диагноз: Эозинофилия СО тонкой и толстой кишки. Белково-энергетическая недостаточность легкая. Интерстициальная лимфоцитарная болезнь легких. Колоноптоз. Лактазная недостаточность. Гипергликемия неуточненная. Атопический дерматит, детская форма. Витилиго. Псориаз ногтей. Поллиноз: аллергический ринит, аллергический конъюнктивит, период ремиссии. Атрофический ринит. Периоральный дерматит. Рецидивирующие носовые кровотечения. Аденоиды 2–3 степени. Головная боль напряжения».

Основные жалобы девочки: на плохую прибавку массы тела, учащенный кашицеобразный и жидкий

стул с прожилками крови, наличие неясной геморрагической сыпи в межгоспитальный период, наличие эрозий на слизистой носа, мигрень.

Девочке неоднократно проводилась ЭГДС. Выявлялась эндоскопическая картина гастрита (однократно — с немногочисленными внутрислизистыми геморрагиями в антральном отделе), дуоденита, еюнита. При недавно проведенном исследовании был выявлен дуоденит с множественными отграниченными очагами снижения ворсинчатого слоя и гиперемии (рис. 2).

Результаты морфологического исследования биоптатов 12-перстной и тощей кишки были различными: от отсутствия патологических изменений и хронического минимально активного энтерита, Marsh0 до острого энтерита с очаговой субтотальной атрофией ворсин, единичными криптами и выраженной эозинофилией (67 эозинофилов/поле зрения высокого разрешения). Причём при прицельной биопсии, в случае выявления очагов снижения ворсинчатого слоя и гиперемии, повышения количества эозинофилов в СО не получено. Значимых изменений при морфологическом исследовании СО пищевода и желудка не выявлено.

При колоноскопии в период обострения выявлялись признаки распространённого эрозивного колита. При морфологическом исследовании — Фолликулярная гиперплазия слизистой оболочки подвздошной кишки. Активный продуктивный колит с криптами, единичными микроабсцессами и криптабсцессами, выраженной эозинофилией СО (до 65 эозинофилов/п.зр. высокого разрешения).

При первичной госпитализации была проведена видеокапсульная энтероскопия, при которой был выявлен дуоденит с гиперемией и отёком слизистой оболочки (рис. 2 В).

В данном случае у девочки отмечается эозинофилия тонкой и толстой кишки, генез которой может быть связан как с пищевой аллергией, так и с язвенным колитом на фоне первичного иммунодефицита.

Девочка получает комплексную терапию, включая адалимумаб, топическую ГКС терапию будесонидом в возрастных дозировках.

Девочка А., 16 лет. Обратилась к гастроэнтерологу с жалобами на тошноту после еды и рецидивирующие синуситы. Краткие данные анамнеза: девочка с 11 лет наблюдается гастроэнтерологом с диагнозом: «Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Хронический гастроуденит, неассоциированный с *H.pylori*. Поливалентная пищевая аллергия. Дисфункция билиарного тракта на фоне деформации желчного пузыря». Также девочка наблюдается аллергологом с диагнозом: «Пищевая аллергия, кожно-гастроинтестинальная форма. Пищевая анафилаксия на яйцо. Персистирующий аллергический ринит. Поллиноз: риноконъюнктивальный синдром».

Неоднократно проводилась ЭГДС. Помимо признаков рефлюкс-эзофагита, гастрита эндоскопически выявлялись изменения, характерные для эозинофильного эзофагита; однако количество эозинофилов в биоптатах было незначительным. При проведении ЭГДС в ноябре 22 года

в 12-перстной и тощей кишках выраженных изменений не было: отмечалась небольшая отёчность СО. В желудке были выявлены множественные эрозии: в теле желудка — крупные продольные с геморрагическим компонентом и небольшая эрозия в антральном отделе. В пищеводе были выявлены типичные признаки ЭоЭ. Были выполнены множественные биопсии из тонкой кишки, желудка и пищевода. При морфологическом исследовании (рис. 3) выявлена выраженная эозинофильная инфильтрация в тонкой кишке (более 35 клеток/п.зр. высокого разрешения), в желудке выявлен участок

с многочисленными эозинофилами (около 30 клеток на поле зрения 40х). И в эпителиальной пластинке пищевода многочисленные эозинофилы (около 45 клеток/п.зр. высокого разрешения).

Были исключены вторичные причины эозинофилии СО и системные заболевания.

Таким образом, у девочки, согласно современной терминологии, отмечаются эозинофильный гастрит и энтерит с поражением пищевода. Девочка была консультирована гастроэнтерологом и аллергологом, назначено лечение и плановое контрольное эндоскопическое исследование.

Обсуждение

У детей с ЭоЭн может отмечаться различная картина при проведении ЭГДС: от неизменённой СО и катаральных проявлений до эрозий, язв, сужений просвета. Специфичным для ЭоЭн признаком является отграниченная гиперемия (или пятна лососевого цвета) со снижением ворсинчатого слоя. Причём эти изменения могут выходить за рамки традиционной эндоскопии, поэтому комбинированные подходы с визуализацией при видеокапсульной энтероскопии и биопсией с помощью баллонной энтероскопии представляют собой важный диагностический подход. Видеокапсульная энтероскопия позволяет выявить поражения тонкой кишки у пациентов с подозрением на ЭГИР

с клиническими проявлениями энтеропатии с потерей белка или скрытой желудочно-кишечной кровопотерей. Выявляемые нами эндоскопические изменения в тонкой кишке у детей с ЭоЭн включают: умеренный отёк слизистой оболочки 12-перстной и подвздошной кишки; бульбит, дуоденит с умеренной лимфофолликулярной гиперплазией и петехиальными внутрислизистыми кровоизлияниями на поверхности лимфоидных фолликулов; очаги гиперемии со снижением ворсинчатого слоя.

При постановке диагноза ЭоЭн следует иметь в виду обширный дифференциальный диагноз эозинофилии СО тонкой кишки.

Заключение

Таким образом, ЭоЭн — редкое заболевание, в развитии которого большое значение придаётся пищевым аллергенам. Эндоскопические исследования (ЭГДС и с биопсиями и морфологическим исследованием и видеокапсульная энтероскопия) играют решающую роль в диагностике. Отграниченные очаги гиперемии со снижением ворсинчатого слоя

на фоне периферической эозинофилии и характерных клинических проявлений должны вызвать подозрение на эозинофильный ЭоЭн. Этиология и патогенез ЭоЭн требует дальнейшего изучения. А для обследования и лечения детей с этим заболеванием необходима мультидисциплинарная команда.

Литература | References

1. Papadopoulou A., Amil-Dias J., Auth M.K. et al. Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines on Childhood Eosinophilic Gastrointestinal Disorders beyond Eosinophilic Esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2023 Jul 4. doi: 10.1097/MPG.0000000000003877.
2. Jensen E.T., Martin C.F., Kappelman M.D. et al. Prevalence of Eosinophilic Gastritis, Gastroenteritis, and Colitis: Estimates From a National Administrative Database. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;62(1):36-42.
3. Makarova S.G., Namazova-Baranova L.S., Vishneva E.A., Ereshko O.A., Gordeeva I.G. Gastrointestinal food allergy in children. *Current Pediatrics.* 2017;16(3): 202-212. (In Russ.) doi: 10.15690/vsp.v16i3.1730.
Макарова С.Г., Намазова-Баранова Л.С., Вишнёва Е.А., Ерешко О.А., Гордеева И.Г. Гастроинтестинальная пищевая аллергия у детей. Вопросы современной педиатрии. 2017;16 (3):202-212. doi: 10.15690/vsp.v16i3.1730.
4. Makarova S. G., Lavrova T. E., Novik G. A. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergy in children. Diagnostics, differential diagnostics, tactics of diet therapy. *Lechaschi Vrach.* 2023; 6 (26): 20-28. (in Russ.) doi: 10.51793/OS.2023.26.6.003.
5. Макарова С.Г., Лаврова Т.Е., Новик Г.А. Не-IgE-опосредованная гастроинтестинальная пищевая аллергия у детей. Диагностика, дифференциальная диагностика, тактика диетотерапии. *Лечащий врач* 2023; 6 (26): 20-28. doi: 10.51793/OS.2023.26.6.003.
6. Campora M., Mastracci L., Carlin L. et al. Pathologist's approach to paediatric and neonatal eosinophilic gastrointestinal disorders. *Pathologica.* 2022 Feb; 114(1):79-88. doi: 10.32074/1591-951X-734.
7. Silva J., Canao P., Espinheira M.C. et al. Eosinophils in the gastrointestinal tract: how much is normal? *Virchows Arch.* 2018;473(3):313-20.
8. Koutri E., Patereli A., Noni M. et al. Distribution of eosinophils in the gastrointestinal tract of children with no organic disease. *Ann Gastroenterol.* 2020 Sep-Oct;33(5):508-515. doi: 10.20524/aog.2020.0518.
9. Hoofien A., Oliva S., Karl-Heinz Auth M. et al. A Quantitative Assessment of Mucosal Eosinophils in the Gastrointestinal Tract of Children Without

- Detectable Organic Disease. *Pediatr Dev Pathol*. 2022 Mar-Apr;25(2):99-106. doi: 10.1177/10935266211039474.
9. Lee E.H., Yang H.R., Lee H.S. Quantitative Analysis of Distribution of the Gastrointestinal Tract Eosinophils in Childhood Functional Abdominal Pain Disorders. *J Neurogastroenterol Motil*. 2018;24(4):614-27.
 10. Zhang L., Duan L., Ding S., Lu J., Jin Z., Cui R., McNutt M., Wang A. Eosinophilic gastroenteritis: clinical manifestations and morphological characteristics, a retrospective study of 42 patients. *Scand J Gastroenterol*. 2011 Sep;46(9):1074-80. doi: 10.3109/00365521.2011.579998.
 11. Zuo L., Rothenberg M.E. Gastrointestinal eosinophilia. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2007 Aug;27(3):443-55. doi: 10.1016/j.iac.2007.06.002.
 12. Patel N., Goyal A., Thaker A., Troendle D., Parrish C. A Case Series on the Use of Dupilumab for Treatment of Refractory Eosinophilic Gastrointestinal Disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2022 Aug 1;75(2):192-195. doi: 10.1097/MPG.0000000000003512.
 13. Martin Keuchel, Friedrich Hagenmüller, Hisao Tajiri. Video Capsule Endoscopy. A Reference Guide and Atlas. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014. 569 pp.
 14. Guilhon de Araujo Sant'Anna A.M., Dubois J., Miron M.C., Seidman E.G. Wireless capsule endoscopy for obscure small-bowel disorders: final results of the first pediatric controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005 Mar;3(3):264-70. doi: 10.1016/s1542-3565(04)00715-3.
 15. Endo H., Hosono K., Inamori M. et al. Capsule endoscopic evaluation of eosinophilic enteritis before and after treatment. *Digestion*. 2011;83(1-2):134-5. doi: 10.1159/000308654.
 16. Dellon E.S. Eosinophilic Gastrointestinal Diseases Beyond Eosinophilic Esophagitis. *Am J Gastroenterol*. 2022 May 1;117(5):697-700. doi: 10.14309/ajg.0000000000001658.
 17. Nguyen N., Kramer R.E., Friedlander J.A. Videocapsule Endoscopy Identifies Small Bowel Lesions in Patients With Eosinophilic Enteritis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018 Jun;16(6):e64-e65. doi: 10.1016/j.cgh.2017.08.043.

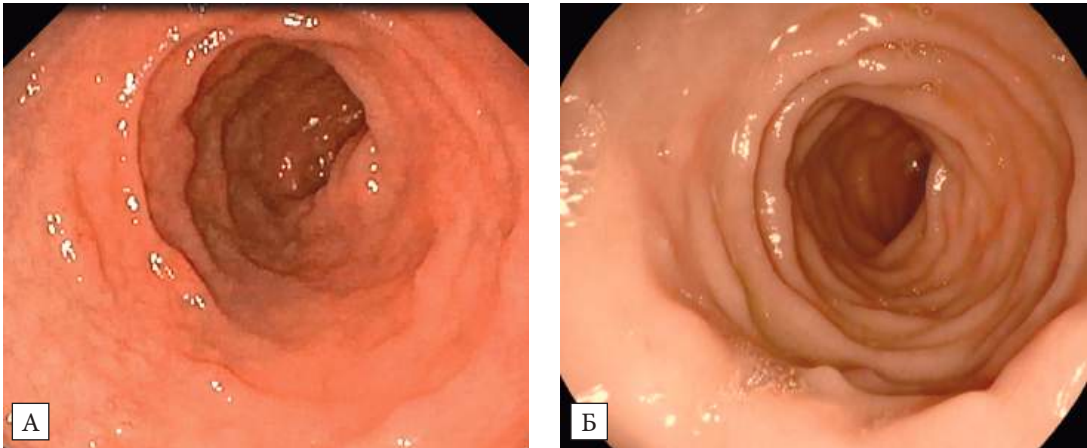
К статье

Эндоскопические и морфологические изменения при эозинофильном энтерите у детей: современные представления и собственные наблюдения (стр. 75–82)

To article

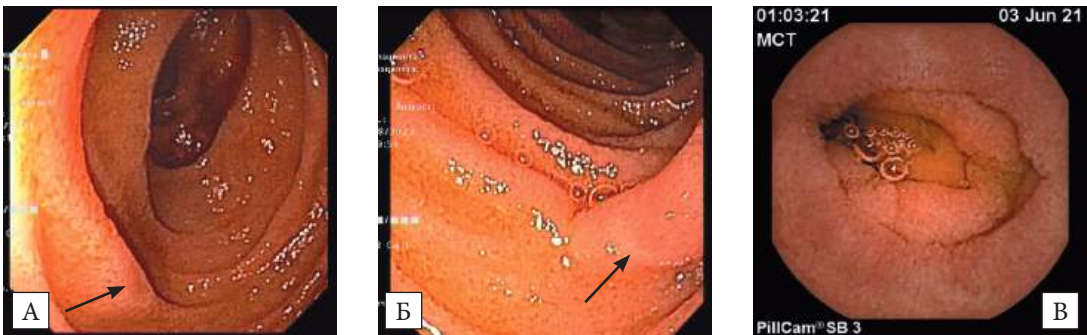
Endoscopic and morphological changes in eosinophilic enteritis in children: current concepts and own observations (p. 75–82)

Рисунок 1.
Мальчик Л.,
2 г. 11 мес.
Эндоскопическая
картина при
проведении ЭГДС.
Figure 1.
Boy L.,
2 yr. 11 months.
Endoscopic picture
at EGDS.



А. Бульбит с гиперемией и петехиальными внутрислизистыми кровоизлияниями на поверхности лимфоидных фолликулов. **Б.** Постбульбарные отделы 12-перстной кишки с умеренной лимфофолликулярной гиперплазией.
A. Bulbitis with hyperaemia and petechial intramucosal haemorrhages on the surface of lymphoid follicles. **B.** Postbulbar sections of the 12-peritoneum with moderate lymphoid follicular hyperplasia.

Рисунок 2.
Девочка М.,
7 лет.
Figure 2.
Girl M.,
7 years old.



А, Б. Эндоскопическая картина при поведении ЭГДС: дуоденит с множественными ограниченными очагами снижения ворсинчатого слоя и гиперемии, округлой формы, размером до 5–6 мм (указаны стрелками); вне очагов гиперемии ворсинчатый слой прослеживается. **В.** Гиперемированная, отёчная слизистая оболочка 12-перстной кишки при проведении видеокапсульной энтероскопии.
A, B. Endoscopic picture at EGDS: duodenitis with multiple delimited foci of decreased villous layer and hyperaemia, round in shape, up to 5–6 mm in size (indicated by arrows); outside the foci of hyperaemia the villous layer is traceable. **C.** Hyperaemic, edematous mucosa of the 12-intestine during video capsule enteroscopy.

Рисунок 3.
Девочка А., 16 лет.
А: выраженная
эозинофильная
инфильтрация
в тонкой кишке.
Ув.× 200.
Figure 3.
Girl A.,
16 years old.
А: marked
eosinophilic
infiltration in the
small intestine.
Magn.× 200.

