

**От редакции**

Уважаемые коллеги! Мы продолжаем публиковать лекции иностранных гостей, прозвучавшие на XV конгрессе педиатров в Москве (14–17 февраля 2011 г.). Предлагаем вашему вниманию две лекции видного славянского гастроэнтеролога профессора Р. Орела.

**Рок Орел**

Детский госпиталь Университетского медицинского центра Любляны, отделение гастроэнтерологии, гепатологии и диетологии

# Эозинофильные заболевания желудочно-кишечного тракта

88

Проявления пищевой аллергии со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) достаточно разнообразны и зависят от вида и дозы аллергена, возраста пациента, уровня и глубины поражения пищеварительной системы. Морфологической основой клинической картины в большинстве случаев является иммунное воспаление с преимущественно эозинофильной инфильтрацией тканей при отсутствии других причин для тканевой эозинофилии,

таких как паразитарные заболевания, новообразования, коллагенозы, системные васкулиты, воспалительные заболевания кишечника (ВЗК). К эозинофильным поражениям ЖКТ относят эозинофильный эзофагит, эозинофильный гастроэнтерит, эозинофильный энтерит, эозинофильный колит, эозинофильный проктит и ряд других состояний. Эозинофилы в норме присутствуют в ЖКТ, селезенке, лимфатических узлах, тимусе, и играют важную роль в защите организма от паразитарных инвазий. В пищеварительной системе эозинофилы обычно находят в слизистой оболочке практически всех отделов ЖКТ (желудка, тонкой и толстой кишки), за исключением пищевода. В зависимости от отдела ЖКТ нормальное содержание эозинофилов варьирует в больших пределах, при превышении этого уровня следует заподозрить эозинофильное поражение данного органа (рис. 1–5).

Рис. 1.

| Нормальное число эозинофилов в слизистой оболочке органов ЖКТ |  |
|---|--|
| ПИЩЕВОД<br>0 эозинофилов                                      | ОБОДОЧНАЯ КИШКА<br>10–20 эозинофилов         |
| АНТРАЛЬНЫЙ ОТДЕЛ ЖЕЛУДКА<br>< 10 эозинофилов                  | ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНАЯ КИШКА<br>< 25 эозинофилов |

Рис. 2.

| ЭОЗИНОФИЛЬНЫЕ ГАСТРОЭНТЕРОПАТИИ<br>Спектр заболеваний |                     |
|---|---------------------|
| ПИЩЕВОД   | ТОЛСТАЯ КИШКА       |
| Эозинофильный эзофагит                                | Эозинофильный колит |
| Эозинофильный гастроэнтерит                           |                     |

Рис. 3.

| ЭОЗИНОФИЛЬНЫЕ ГАСТРОЭНТЕРОПАТИИ<br>Воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта с вовлечением эозинофилов   |                       |
|--|-----------------------|
| IgE-опосредованные   | не IgE-опосредованные |
| Пищевая анафилаксия<br>Пищевая аллергия  | ВЗК<br>Целиакия       |
| <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;">                     Эозинофильный эзофагит<br/>                     Эозинофильный гастроэнтерит<br/>                     Эозинофильный колит                 </div> |                       |

**Rok Orel**

University Medical Centre Ljubljana, Childrens Hospital, Dept. of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition

**Gastrointestinal eosinophilic disorders**

Эозинофильный эзофагит (ЭЭ) является относительно новым синдромом в клинической практике (рис. 6–9). На сегодняшний день — это редко диагностируемое заболевание, протекающее с явлениями дисфагии, основной отличительной чертой которого является эозинофильная инфильтрация слизистой оболочки пищевода. В норме слизистая оболочка пищевода не содержит эозинофилов, но несмотря на это, пищевод признается иммунологически активным органом, способным отвечать на воздействие аллергенов, что выражается в вос-

Рис. 4.

### Причины эозинофильной инфильтрации органов ЖКТ

- Паразитарная инвазия
- Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
- *Helicobacter pylori*
- Цитомегаловирусная инфекция
- Лекарственные вещества
- Болезни соединительной ткани и васкулиты
- Воспалительные заболевания кишечника
- Синдром гиперэозинофилии

Рис. 5.

### Эозинофильные заболевания ЖКТ Диагностика

- Эндоскопия + гистологическая оценка (множественная биопсия)
- Подсчет эозинофилов в периферической крови
- Общий IgE
- Эотаксин 3
- IgE на пищевые аллергены + кожные скарификационные пробы + кожные аллергические пробы

Рис. 6.

### Диагностика эозинофильного эзофагита

- Клинико-патологическая картина
- Симптомы +/-
- Эндоскопия +/-
- Аллергия +/-
- Гистология (> 15 эозинофилов в поле зрения)
- Исключение прочих причин эозинофилии

Рис. 7.

### Эпидемиология эозинофильного эзофагита

- В среднем у 1–6% детей с симптомами ГЭРБ
- Генетическая предрасположенность
- Нет возрастных ограничений
- Соотношение мужчин и женщин составляет 3:2

палительной реакции с участием эозинофильных клеток. ЭЭ по клинической картине во многом сходен с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), однако отличается от нее по этиологии и патогенезу, требует иного подхода к лечению (рис. 10). При ГЭРБ эозинофилы выявляются преимущественно в дистальной части пищевода, при этом ЭЭ сопровождается более обширной эозинофильной инфильтрацией в проксимальных отделах пищевода. Этиологическими факторами, ведущими к развитию ЭЭ, могут являться аллергические реакции

Рис. 8.

### Клиническая картина эозинофильного эзофагита

Обследовано 347 пациентов (Liocouras, 2003), из них:

- у 70% — рвота, регургитации;
- у 69% — боль в животе;
- у 19% — дисфагия.

Обследовано 105 пациентов (Noel, 2004). Ведущие симптомы:

- у 28% — дисфагия;
- у 27% — боль в животе;
- у 26% — рвота;
- у 13% — нарушения аппетита;
- у 7% — задержка пищевых остатков.

Рис. 9.

### Эозинофильный эзофагит Клинические находки

Ассоциированные симптомы (у 50% пациентов)

- Свистящее дыхание
- Аллергический ринит
- Аллергический конъюнктивит
- Атопический дерматит

Семейный анамнез (40% пациентов)

- Астма
- Пищевая аллергия

Рис. 10.

### Дифференциальная диагностика

#### Эозинофильный эзофагит

- Интермиттирующая симптоматика
- > 15 эозинофилов в поле зрения
- Вовлечение дистальных/проксимальных отделов пищевода
- pH проба: норма
- Кислотная блокада: безрезультатна

#### Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

- Персистирующая симптоматика
- 1–5 эозинофилов в поле зрения
- Вовлечение дистальных отделов пищевода
- pH проба: аномальные значения
- Кислотная блокада: результативна

(в частности, пищевая аллергия, бронхиальная астма, atopический дерматит), грибковые или паразитарные инфекции, воспалительные заболевания кишечника, коллагенозы. В случае ЭЭ выявляют нормальную или минимально измененную слизистую оболочку пищевода, незначительные отклонения от нормы данных рН-метрии, которые не коррелируют с клинической картиной. Механическая обструкция обычно не наблюдается, и при отсутствии биопсии постановка верного диагноза у таких больных весьма затруднительна. Основой диагностики ЭЭ является клиническая картина, результаты эндоскопического исследования, а также гистопатологические критерии.

Эозинофильный гастроэнтерит — хроническое заболевание, характеризующееся эозинофильной инфильтрацией стенки желудка, кишечника (рис. 11). При эозинофильном гастроэнтерите чаще поражается антральный

отдел желудка. Антральный гастрит диагностируется при эндоскопическом исследовании с последующим морфологическим исследованием биоптата слизистой оболочки, при котором выявляется более 20 эозинофилов в поле зрения. Клиническая картина представлена болевым синдромом, диареей, рвотой, раздражительностью, нарушением сна, признаками ГЭР, нарушением аппетита и задержкой физического развития.

В клинической картине эозинофильного колита и проктита отмечается беспокойство и раздражительность ребенка, нарушение аппетита, а копрологический синдром представлен разжиженным стулом с примесью крови от небольших прожилок в слизи до тяжелых кровотечений (рис. 12).

На данный момент стандартной является терапия, включающая элиминационную диету и курс лечения кортикостероидами (рис. 13–16).

Рис. 11.

### Эозинофильный гастроэнтерит

- Дебютирует чаще всего в 3-й декаде жизни
- Аллергический анамнез отягощен у 25–75% пациентов
- Периферическая эозинофилия — в 50% случаев
- Задействованы IgE-опосредованные или не-IgE-опосредованные механизмы
- Отмечаются боль в животе, тошнота, рвота, диарея, энтеропатия с потерей белка, анемия, потеря веса и др.

Рис. 12.

### Эозинофильный проктоколит

- Аллергический проктит — дети раннего возраста
- Аллергия на коровье молоко
- Кровь в стуле
- Элиминационная диета
- Эозинофильный колит — взрослые

Рис. 13.

### Эозинофильные заболевания ЖКТ Диетотерапия

#### Элиминационная диета

- Диеты с исключением определенных продуктов (исключение «подозреваемых» пищевых аллергенов)
- Диеты с пониженной антигенной нагрузкой (избегать таких продуктов, как молоко, соя, пшеница, кукуруза, орехи, яйца, морепродукты)
- Элементарная диета (основанная на свободных аминокислотах)

Рис. 14.

### Алгоритм действий при эозинофильных заболеваниях ЖКТ

- Диагностика
- Элиминационная диета
- Регрессия симптоматики
- Эндоскопическая и гистологическая оценка
- Обратное введение 3–4 продуктов
- Эндоскопическая и гистологическая оценка

Рис. 15.

### Основной метод лечения

- Кортикостероиды

### Прочие терапевтические методики

- Ингибиторы мастоцитов (динатриевая соль кромоглиевой кислоты, кетотифен) — отдельные клинические случаи
- Антигистамины — без эффекта
- Антагонисты рецепторов лейкотриенов — сомнительные результаты
- Селективные анти-эозинофильные адгезивные молекулы
- Моноклональные зотаксиновые антитела (CAT 213)
- Агенты, провоцирующие апоптоз эозинофилов
- Биологические методы:
  - анти-IL 5 антитела
  - анти-IgE антитела (omalizumab)

Рис. 16.

### Прогноз

- Пожизненная терапия
- Образование стриктур
- Показатель доброкачественного течения — только гистологические находки
- Повторные эндоскопии
- Суррогатные маркеры