

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР  
РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ И ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»

**Е.С. Тихонова, М.А. Дугина, Т.Е. Гавриленко, А.Д. Борсук**  
**Эозинофильные заболевания желудочно-кишечного тракта.**  
Практическое пособие для врачей



Гомель ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» 2025

УДК 616-002-008.6-053.2

Составители:

Врач-аллерголог-иммунолог отделения аллергологии и иммунопатологии ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Е.С. Тихонова;

Врач-аллерголог-иммунолог отделения аллергологии и иммунопатологии ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», М.А. Дугина;

Врач-гастроэнтеролог, заведующий приемным отделением ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Т.Е. Гаврленко;

Врач-эндоскопист, заведующий эндоскопическим отделением ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», А.Д. Борсук

Р е ц е н з е н т ы:

**С.В. Зыблева**, заместитель директора (по медицинской части) ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», д.м.н., доцент

**А.А. Козловский**, к.м.н., доцент, учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет».

**Э.Н. Платошкин**, к.м.н., доцент, учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет».

В практическом руководстве представлены современные научные данные по проблеме эозинофильных заболеваний желудочно-кишечного тракта, обобщаются современные данные о механизмах развития гастродуоденальной патологии у пациентов с аллергией, основные клинико-морфологические признаки эозинофильных гастроинтестинальных заболеваний. Пособие предназначено для врачей общей практики, врачей-педиатров, врачей-терапевтов, врачей – гастроэнтерологов, интернов, студентов.

УДК 616-002-008.6-053.2

© Составители: Тихонова Е.С., Дугина М.А., Гавриленко Т.Е., Борсук А.Д. 2025

© Оформление. ГУ «РНПЦ РМиЭЧ», 2025

## **ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ**

АД - Атопический дерматит

АР - Аллергический ринит

БА - Бронхиальная астма

ВЗК - Воспалительные заболевания кишечника

ГЭРБ - Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ЖКТ - Желудочно-кишечный тракт

ИЛ (IL) - Интерлейкин

ИМТ – Избыток массы тела

ИПП - Ингибиторы протонной помпы

КОЕ - эозинофильная колониеобразующая единица

КТ - Компьютерная томография

НПВС – Нестероидное противовоспалительное средство

ФНО - фактор некроза опухоли

ЭГДС - Эзофагогастродуоденоскопия

ЭГИР – Эозинофильные гастроинтестинальные расстройства

ЭоГЭ - Эозинофильный гастроэнтерит

ЭоЭ - Эозинофильный эзофагит

ЭоГ - Эозинофильный гастрит

ЭоК - Эозинофильный колит

CRTh2 - Молекула, гомологичная хемоаттрактантному рецептору

EGID - Эозинофильные желудочно-кишечные расстройства

ЕСР - эозинофильный катионный протеин (eosinophil cationic protein)

EDN - эозинофильный нейротоксин (eosinophilderived neurotoxin)

ЕРО - эозинофильная пероксидаза (eosinophil peroxidase)

GM-CSF - гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор

IgE – Иммуноглобулин E

ILC2 - Лимфоидные клетки 2 типа

MBP - большой основной протеин (major basic protein)

PGD - Простагландин

TGF - Фактор роста опухолей

Th - Т-хелперы

TGF- $\beta$  - трансформирующий фактор роста бета

TNF - Фактор некроза опухоли

TSLP - Thymic stromal lymphopoietin (тимический стромальный лимфопоэтин)

TSLPR - Thymic stromal lymphopoietin receptor (рецептор к тимическому стромальному лимфопоэтину)

## ОГЛАВЛЕНИЕ

	ВВЕДЕНИЕ.....	6
1.	ПАТОГЕНЕЗ	7
2.	КЛАССИФИКАЦИЯ	11
3.	КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА	13
	3.1. Эозинофильный эзофагит	13
	3.2. Эозинофильный гастрит	15
	3.4. Эозинофильный гастроэнтерит и колит	15
4.	ДИАГНОСТИКА	17
	4.1. Лабораторная диагностика	17
	4.2. Инструментальная диагностика	18
	4.3. Дифференциальная диагностика	23
5.	ЛЕЧЕНИЕ	25
6.	ЛИТЕРАТУРА	27

## ВВЕДЕНИЕ

Эозинофильные желудочно-кишечные расстройства (ЭГИР) — это воспалительные состояния желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), которые характеризуются тканевой эозинофилией и дисфункцией или повреждением органов ЖКТ. Первичное эозинофильное гастроинтестинальное расстройство, впервые описанное Kaijser в 1937 г., представляет собой спектр редких желудочно-кишечных нарушений, характеризующихся эозинофильным воспалением, при исключении известных причин эозинофилии (паразитарные инвазии, реакция на лекарственный препарат или злокачественное новообразование). ЭГИР может поражать любой сегмент или несколько сегментов ЖКТ от пищевода до кишечника, что приводит к различным клиническим проявлениям, включая эозинофильный эзофагит (ЭоЭ), эозинофильный гастрит (ЭоГ), эозинофильный гастроэнтерит (ЭоГЭ) и эозинофильный колит (ЭоК).

Патологическая эозинофильная инфильтрация различных отделов желудочно-кишечного тракта является маркером широкого круга заболеваний, объединяемых в три группы: эозинофильно-ассоциированные желудочно-кишечные заболевания (первичная гастроинтестинальная эозинофилия), поражение ЖКТ при гиперэозинофильном синдроме, гастроинтестинальная эозинофилия, развивающаяся по известным причинам. В спектре ЭГИР наиболее распространенным является эозинофильный эзофагит. Эозинофильный гастроэнтерит и эозинофильный колит встречаются относительно редко. Эозинофильная инфильтрация печени, желчных протоков и/или поджелудочной железы также может возникать и имитировать другие воспалительные и злокачественные состояния. Хотя эндоскопическая оценка является методом выбора при эозинофильном эзофагите, рентгенологическая оценка пищевода играет важную роль в оценке тяжести заболевания. Компьютерная томография и магнитно-резонансная энтерография являются методами выбора для демонстрации определенных форм эозинофильного гастроэнтерита. Диагностика часто является сложной и

зависит от симптомов, результатов визуализации, гистологического подтверждения тканевой эозинофилии и корреляции с периферической эозинофилией. Визуализация имеет решающее значение для выявления характерных органоспецифических результатов, хотя результаты визуализации не являются специфичными.

## **1. ПАТОГЕНЕЗ**

В формировании эозинофильных поражений ЖКТ имеет место патогенетическое влияние трех групп факторов: воздействие воздушных и пищевых аллергенов, генетическая предрасположенность и активация Т-хелперов 2-го типа (Th2). О роли в патогенезе заболевания аллергенов внешней среды свидетельствует, в первую очередь, частая ассоциация эозинофильного эзофагита с другими atopическими заболеваниями. Так, от 14–70% больных ЭоЭ страдают бронхиальной астмой, 81% – пищевой аллергией, 40–75% – аллергическим ринитом, 4–60% – экземой, у 6% в анамнезе отмечаются эпизоды анафилаксии. Роль пищевых аллергенов в развитии заболевания подтверждается высокой эффективностью элиминационных диет у детей с ЭоЭ. Кроме того, несколькими исследованиями показано сезонное течение заболевания с обострением симптомов и изменением количества эозинофилов в слизистой пищевода в осенний период, что свидетельствует о роли воздушных аллергенов в патогенезе болезни.

На сегодняшний день учеными высказываются предположения, что ЭоЭ – одно из проявлений общей atopической реакции организма (наряду с atopическим дерматитом, астмой, пищевой аллергией и другими заболеваниями). Кроме этого, ЭоЭ занимает второе место в воспалительных расстройствах пищевода, уступая только гастро эзофагиально рефлюксной болезни. Таким образом, пищевые и воздушные антигены являются неким пусковым фактором ЭоЭ, тогда как в основе его патогенеза, вероятнее всего, лежит генетически детерминированная патология иммунного ответа.

Доказательством этому служит семейный характер патологии: среди больных детей около 8% имеют кровных родственников, страдающих ЭоЭ. Преобладание мужчин среди заболевших также подтверждает генетическую предрасположенность к этому заболеванию. Выявлено несколько возможных генетических аномалий, приводящих к развитию эозинофильного воспаления в слизистой оболочке пищевода.

Доказана ассоциация эозинофильного эзофагита с мутацией в гене TSLP (тимического стромального лимфопоэтина), расположенного в хромосоме 5q22. Кроме того, отмечается связь развития ЭоЭ с мутацией в гене, кодирующем синтез рецептора к тимическому стромальному лимфопоэтину (TSLPR), расположенному в половых хромосомах Xp22.3 и Yp11, чем скорее всего обусловлено преобладание лиц мужского по сравнению с женским полом среди больных ЭоЭ (распространенность патологии 3:1). Известно, что TSLP является цитокином, экспрессируемым клетками тимуса, слизистой оболочки ЖКТ, легких, кожи. TSLP активирует некоторые иммунокомпетентные клетки, в частности дендритные и мастоциты, способствуя детерминации иммунного ответа по Th2-зависимому пути. Ранее была показана гиперэкспрессия TSLP при бронхиальной астме, atopическом дерматите, экземе. Кроме того, обнаружено, что вариант делеции (2282del4) в гене филлагрина, который первоначально был идентифицирован как основной генетический предиктор atopического дерматита, гораздо чаще встречается у больных с ЭоЭ по сравнению с группой контроля.

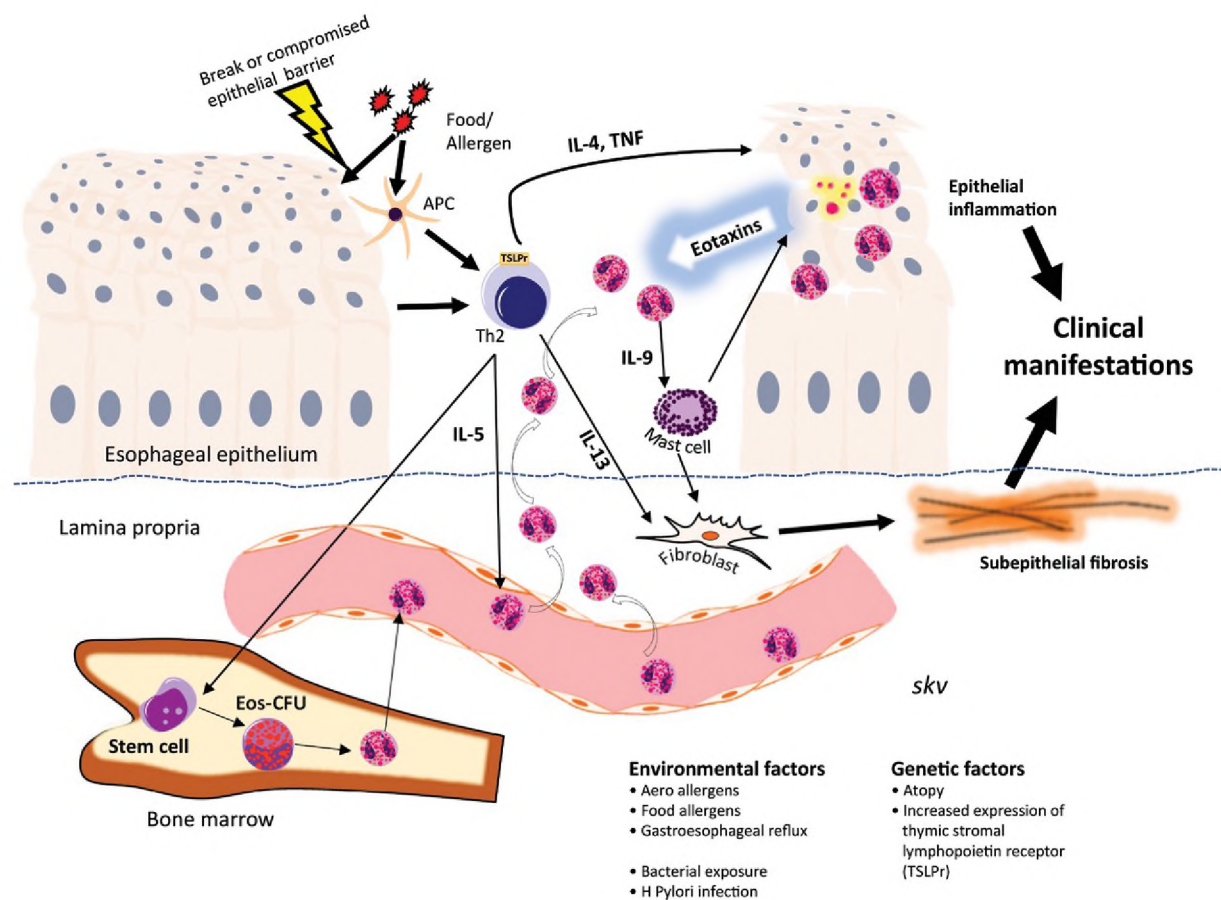
Говоря о патогенезе заболевания, необходимо отметить, что термин «эозинофильный эзофагит» отражает лишь верхушку айсберга всех механизмов, задействованных в развитии патологических нарушений. Эозинофилы играют значительную роль в патогенезе широкого круга заболеваний. Множество научных исследований, ведущихся в настоящее время, посвящено изучению функций эозинофилов в иммунных реакциях организма и механизмов, по которым эти функции реализуются. На сегодняшний день известно, что эозинофильные гранулоциты вырабатывают

очень широкий спектр биологически активных веществ и цитотоксических факторов, обладающих как провоспалительными, так и противовоспалительными свойствами, что обеспечивает им участие практически во всех иммунных процессах в организме: при бактериальных и вирусных инфекциях, паразитарных инвазиях, интоксикациях, аллергических и аутоиммунных заболеваниях, а также опухолях. В 2019г AGREE Consensus предложил еще один термин – «трансэпителиальная проницаемость аллергена и последующая аллергенная активность» . Роль эозинофилов в этих процессах до конца не выяснена. Установлено, что эозинофилы являются важнейшим регулирующим звеном иммунитета слизистых оболочек. В связи с этим понятен тот факт, что в норме определенное количество эозинофилов встречается в слизистой оболочке по всему желудочно-кишечному тракту, за исключением пищевода. Однако, избыточное скопление эозинофилов в слизистой различных отделов ЖКТ является патологическим и требует тщательного диагностического поиска.

В зарубежной литературе для обозначения патологической аккумуляции эозинофилов в слизистой оболочке ЖКТ используется термин гастроинтестинальная эозинофилия. Установлено, что в норме небольшое количество эозинофилов располагается в собственной пластинке слизистой желудка, тонкого кишечника, слепой и ободочной кишок. Накопленные данные свидетельствуют как о защитных функциях гастроинтестинальных эозинофилов (противопаразитарный иммунитет), так и об их патологических свойствах. Гранулярные белки эозинофилов: большой основной протеин, эозинофильный катионный протеин, эозинофильный нейротоксин и эозинофильная пероксидаза принимают активное участие в воспалительных реакциях, обладают прямым токсическим действием для многих патогенов, стимулируют дегрануляцию базофилов и тучных клеток, а также подавляют избыточную пролиферацию Т-лимфоцитов. Однако известно и об отрицательном влиянии этих белков на ткани желудочно-кишечного тракта. Так они оказывают прямое цитотоксическое воздействие на эпителий,

повышают реактивность гладкомышечных волокон, вызывая дисфункцию мускариновых M2-рецепторов. Помимо гранулярных белков эозинофилы продуцируют более тридцати различных хемо- и цитокинов: интерлейкины, интерферон, фактор некроза опухолей альфа, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор, фактор активации тромбоцитов, субстанция P, трансформирующий фактор роста бета, лейкотриен C4 и т. д., что указывает на их способность модулировать различные аспекты иммунного ответа организма. Все эти вещества содержатся в виде премедиаторов внутри эозинофилов в секреторных пузырьках и гранулах. Это обеспечивает практически немедленное их высвобождение при активации эозинофила. Эозинофилы продуцируют также некоторые другие вещества, роль которых в функционировании эозинофилов которых пока не достаточно изучена: кислая фосфатаза, коллагеназа, фосфорилаза D, витамин B12-связывающий протеин, каталаза, гистаминаза, арилсульфатаза B. Согласно данным научных исследований, эозинофилы обладают способностью экспрессировать на своей поверхности разнообразные клеточные маркеры, такие апоптические сигнальные молекулы, молекулы адгезии, а также рецепторы к иммуноглобулинам, хемокинам, цитокинам, иммунные рецепторы. В недавних исследованиях показано влияние эозинофилов и их гранулярных белков на функционирование интрамурального нервного аппарата ЖКТ. Получены данные о способности эозинофилов выделять вещества, вызывающие активацию и ремоделирование нервных окончаний стенки желудочно-кишечного тракта. Механизм, по которому осуществляется выход эозинофилов за пределы собственной пластинки слизистой желудка и кишечника и инфильтрация ими всей слизистой оболочки, остается не вполне ясным. Предполагается, что ведущая роль в регуляции локализации эозинофилов в стенке ЖКТ принадлежит эотаксину — одному из хемокинов ЖКТ. В экспериментальных исследованиях была показана важнейшая роль эотаксина в развитии

гастроинтестинальной аллергии, а также его способность вызывать активную миграцию эозинофилов *in vitro* (рис. 1).



**Рисунок 1.** Патогенез ЭоЭ.

## 2. КЛАССИФИКАЦИЯ

В 1970 г. N.C. Klein и соавт. выделили несколько типов интестинальной эозинофилии в зависимости от максимально вовлеченного в воспалительный процесс слоя: слизистый, мышечный и серозный. Также выделяют первичные и вторичные эозинофильные гастроинтестинальные расстройства (табл. 1). При эозинофильных заболеваниях ЖКТ могут поражаться любые отделы ЖКТ, как изолированно, так и сочетано. Именно поэтому в современной классификации первичные эозинофильные заболевания ЖКТ различают по основному вовлеченному органу, соответственно, выделяют:

- эозинофильный эзофагит;

- эозинофильный гастрит;
- эозинофильный гастроэнтерит;
- эозинофильный колит

Первичные эозинофильные гастроинтестинальные расстройства	Вторичные эозинофильные гастроинтестинальные расстройства
<p>Эозинофильный эзофагит</p> <p>Эозинофильный гастроэнтерит</p> <p>Эозинофильный гастрит</p> <p>Эозинофильный дуоденит</p> <p>Эозинофильный энтерит</p> <p>Эозинофильный колит</p> <p>Эозинофильные нарушения сопутствующих органов</p> <p>Эозинофильный гепатит (инфильтрация, гранулема, абсцесс)</p> <p>Эозинофильный холангит</p> <p>Эозинофильный холецистит</p> <p>Эозинофильный панкреатит</p>	<p>Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)</p> <p>Ахалазия</p> <p>Лекарственный эзофагит</p> <p>Аутоиммунные расстройства</p> <p>Инфекции (бактериальные и паразитарные)</p> <p>Целиакия</p> <p>Воспалительное заболевание кишечника</p> <p>Лекарственная гиперчувствительность</p> <p>Аутоиммунные заболевания и васкулиты</p> <p>Заболевания соединительной ткани</p> <p>Пищевая аллергия</p> <p>Злокачественные новообразования</p> <p>Хроническая гранулематозная болезнь</p> <p>Синдром Чарга-Стросса</p> <p>Реакция «трансплантат против хозяина»</p> <p>Гиперэозинофильный синдром</p>

	Миелопролиферативные заболевания
--	----------------------------------

Таблица 1. Классификация эозинофильных поражений ЖКТ

### 3. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

**3.1. Эозинофильный эзофагит** – хроническое иммуно-/антиген-опосредованное заболевание, характеризующееся выраженной эозинофильной инфильтрацией слизистой оболочки пищевода, клинически проявляющееся дисфункцией пищевода (дисфагией).

«Классический» пациент с эозинофильным эзофагитом – ребенок (чаще мальчик), страдающий атопическими заболеваниями, с симптомами нарушения глотания, рвотой, отвечающий на диетотерапию облегчением симптоматики, или молодой мужчина с периодическими эпизодами вклинения пищи в пищевод, интермиттирующей дисфагией.

Наиболее частым и характерным симптомом ЭоЭ является дисфагия, особенно при приеме твердой пищи, потребность длительно пережевывать и обильно запивать пищевой комок водой для завершения глотка («медленно едящие и много пьющие»), в связи с чем более 35% пациентов вынуждены значительно удлинять время приема пищи. При эзофагоскопии среди всех пациентов с жалобами на дисфагию ЭоЭ выявляется более чем в 15% случаев.

Дети с ЭоЭ предъявляют большое количество неспецифических жалоб со стороны верхних отделов ЖКТ: частый отказ от еды, рвота, регургитация, боль в животе, диарея. Взрослые чаще всего предъявляют типичные жалобы, связанные с дисфагией либо вклинением пищи в пищевод. Эпизоды острой обтурационной дисфагии, случившиеся при манифестации заболевания и особенно повторяющиеся многократно, должны насторожить врача в отношении возможного диагноза ЭоЭ. Боль в груди при ЭоЭ является вторым по распространенности симптомом у взрослых после дисфагии.

Возникновение боли связывают с повышенной чувствительностью слизистой оболочки пищевода к кислоте и, возможно, со спазмом гладкой мускулатуры стенки пищевода.

Физикальное обследование не позволяет обнаружить каких-либо характерных для ЭоЭ особенностей в объективном статусе больного, однако имеет большое значение для выявления сопутствующих аллергических заболеваний, оценки физического развития детей. Несмотря на выраженное поражение слизистой оболочки пищевода при ЭоЭ, в слизистой полости рта и глотки изменений не обнаруживается.

### **Осложнения эозинофильного эзофагита**

К осложнениям ЭоЭ относят эпизоды вклинения пищи в пищевод, стриктуры пищевода, «узкий пищевод», перфорации пищевода.

Под **вклинением пищи** понимают эпизоды, возникающие непосредственно во время приема пищи, когда содержимое пищевого комка, несмотря на дополнительные усилия, предпринимаемые больным, остается в пищеводе. По данным разных авторов, данное осложнение встречается у 30–55% взрослых пациентов, страдающих ЭоЭ, требует неотложного врачебного вмешательства с проведением эндоскопического удаления застрявшего содержимого.

**Стриктуры пищевода** – кольцевидные сужения его просвета на протяжении более чем 1 см. Продольная длина является критерием, позволяющим отличить стриктуры от колец пищевода, которые имеют протяженность не более нескольких миллиметров. Стриктуры развиваются у 11–31% взрослых больных.

«**Узкий пищевод**» отличается от стриктур его стенки значительной протяженностью сужения просвета, затрагивающего большую часть пищевода. Данное осложнение встречается примерно у 10% больных ЭоЭ.

**Перфорация стенки пищевода** характеризуется попаданием содержимого в грудную полость. При этом требуется неотложное

хирургическое вмешательство, чаще всего торакотомия с дренированием грудной полости, резекцией части пищевода.

**Частичный надрыв стенки** характеризуется появлением воздуха в средостении, при указанном осложнении возможно консервативное лечение. слоев, собственной пластинки слизистой оболочки.

### **3.2. Эозинофильный гастрит**

Эозинофильный гастрит у человека может протекать, сопровождаясь широким спектром симптомов. Клиническая картина зависит от того, какой слой пищеварительной трубки инфильтрирован эозинофилами. Если в патологический процесс вовлечена только слизистая оболочка, доминируют такие симптомы, как боль в животе, тошнота, рвота и диарея. Если эозинофилы сосредоточены в мышечном слое, на первый план выходят симптомы непроходимости (тошнота, рвота, вздутие живота). В том случае, если эозинофилы сконцентрированы в подслизистом слое, заболевание проявляется асцитом, а в асцитической жидкости обнаруживают большое количество эозинофилов. Однако специфические клинические проявления отсутствуют, пациенты могут жаловаться на боли в животе, тошноту, рвоту, вздутие живота, дефицит веса. Осложнения эозинофильного гастрита могут касаться как привратника (пилоростеноз), так и тонкой кишки (стеноз, перфорация).

### **3.3. Эозинофильный гастроэнтерит и колит**

При эозинофильном гастроэнтерите чаще поражаются и желудок, и тонкая кишка. Клинически заболевание может манифестировать болями в животе, тошнотой, рвотой, может быть диарея, анемия, симптомы мальабсорбции. Очень характерна экссудативная энтеропатия, гипопропротеинемия, могут быть отеки.

Простейшее определение эозинофильного колита заключается в том, что это – воспалительное заболевание кишечника, обусловленное эозинофильной инфильтрацией стенки толстой кишки. ЭОК часто обсуждался в связи с эозинофилией других отделов желудочно-кишечного тракта, однако нет достаточно убедительных доказательств связи ЭОК с эозинофильной инфильтрацией других отделов ЖКТ. ЭОК имеет другой патогенез, и его лучше рассматривать как отдельную нозологию. Эозинофильная инфильтрация слизистой оболочки толстой кишки развивается при различных нарушениях, включая пищевую аллергию, паразитарные инвазии и воспалительные заболевания кишечника. Редкая первичная форма ЭК описана в около 100 сообщениях о случаях заболевания. В настоящий момент нет признанных критериев оценки диагностически значимого эозинофильного инфильтрата при ЭОК, так как четко не определен верхний диапазон нормального количества эозинофилов в слизистой оболочке толстой кишки. Консенсус в отношении диагностики и терапии ЭОК отсутствует, а неопределенность усугубляется использованием одного и того же термина для описания идиопатического увеличения эозинофилов в слизистой оболочке толстой кишки и эозинофильной воспалительной реакции на известные этиологические агенты, такие как паразиты или лекарственные средства. Таким образом, существуют противоречия относительно клинических и патогистологических критериев эозинофильной патологии толстого кишечника и не разработаны стандартные подходы к ведению пациентов с ЭК

Клинические проявления могут быть различными в зависимости от глубины поражения, возраста и наличия сопутствующих заболеваний.

Вовлеченность в процесс различных тканей дает возможность понять, что многочисленные клинические формы болезни могут протекать либо с асцитом, либо с непроходимостью кишечника. Симптоматика у детей раннего возраста чаще всего стерта. Заболевание проявляется неинтенсивными или мало специфичными признаками, однако могут развиваться достаточно тяжелые состояния, угрожающие жизни. Поэтому родителям строго

рекомендуется при первых признаках сбоев в здоровье ребенка обращаться в лечебное учреждение, чтобы не пропустить более опасные заболевания/состояния. Новорожденный ребенок не может пожаловаться родителям на что-то, поэтому стоит внимательно отслеживать любые малейшие изменения в его состоянии, начиная с поведения (капризность, плаксивость, беспокойство, нарушение сна, аппетита). Пищевая аллергия может проявиться нарушениями стула, который и так нестабилен в первые месяцы жизни малыша. Чем старше становится ребенок, тем существеннее проявляются признаки аллергического воспаления в кишечнике. Для данного заболевания типична эозинофилия, в стенках кишечника образуется эозинофильный инфильтрат без признаков васкулита.

Заболевание имеет рецидивирующий характер и разнообразные симптомы: лихорадка, вялость, слабость; отсутствие аппетита; диспептические проявления (срыгивание, отрыжка, тошнота, рвота, урчание в животе, вздутие); запор/диарея; изменения характера стула (чередование плотного кала с жидким, содержащим частицы непереваренной пищи); плохая прибавка в весе, снижение массы тела, истощение; тенезмы (мучительные позывы к дефекации, сопровождающиеся сильным натуживанием или болью); отечность губ, формирование пузырьков в пределах слизистой оболочки полости рта; кровь в стуле в небольших количествах (редко); пальпируемое образование в животе (иногда). Следует также обратить на связь появления симптомов поражения кишечника с приемом отдельных продуктов питания, например, коровьего молока, круп, фруктов и др. Также довольно часто одним из наиболее доступных диагностических мероприятий в раннем детском возрасте является пробное исключение потенциальных аллергенов из рациона, что одновременно будет и лечебной процедурой, и диагностической.

## **4. ДИАГНОСТИКА**

### **4.1. Лабораторная диагностика**

При ЭоЭ у 85% больных наблюдается повышение уровня эозинофилов в периферической крови, которые, как правило, составляют до 40–50% клеток лейкоцитарного ряда. Эозинофилия не является специфичной только для ЭоЭ, в связи с чем этот показатель необходимо оценивать с учетом возраста пациента, наличия аллергических заболеваний, времени года и других факторов, способных влиять на изменение числа эозинофилов в крови.

У пациентов с ЭГИР наблюдается также повышение уровня цитокинов ИЛ-5, ИЛ-13, фактора роста фибробластов. Характерно снижение уровня сывороточного альбумина, повышение уровня  $\alpha$ 1-антитрипсина.

Для выявления специфических пищевых аллергенов и аллергенов окружающей среды обычно определяют уровень общего и специфических иммуноглобулинов E в сыворотке крови, реже можно использовать кожные пробы. Положительный результат возможен только в случае IgE-опосредованного иммунного ответа, при не-IgE-опосредованной иммунной реакции данные варианты диагностики не работают.

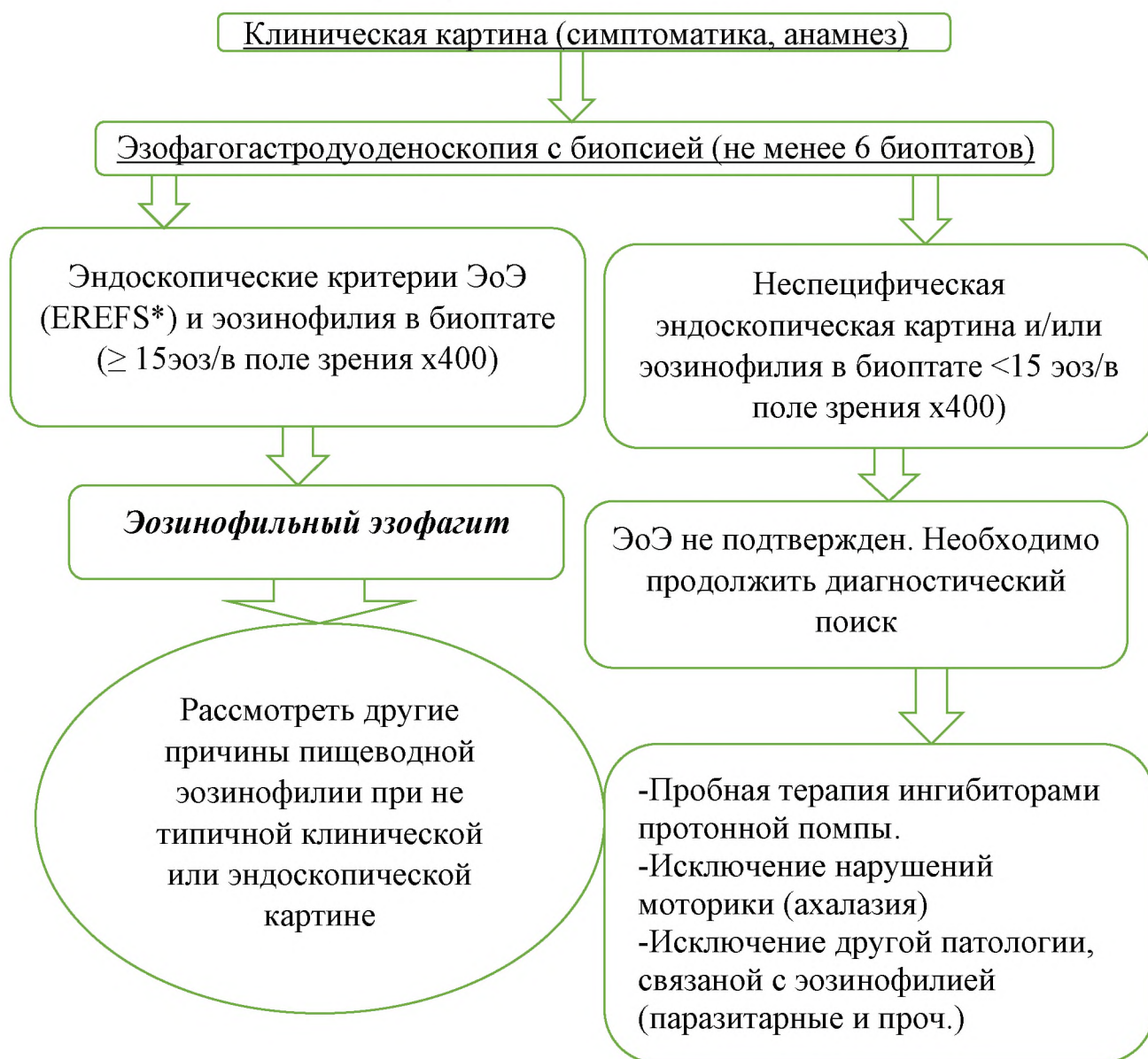
## **4.2. Инструментальная диагностика**

### **Эндоскопическое исследование**

Решающей методикой при постановке диагноза ЭоЭ является эндоскопическое исследование с биопсией. Эндоскопические особенности, обнаруживаемые при ЭоЭ: изолированные стриктуры (проксимальные или дистальные), стриктуры и сужения просвета пищевода, белесый экссудат, белесые точки/узловатость (эозинофильные микроабсцессы), вертикальные борозды, фиксированные концентрические кольца (трахеевидный пищевод), подвижные концентрические кольца (кошачий пищевод), ранимость (надрывы) слизистой оболочки (слизистая типа «папиросной бумаги»), отек. Нормальная эндоскопическая картина при ЭоЭ имеет место примерно в 20–30%. Важно, что перечисленные эндоскопические признаки не являются специфичными для ЭоЭ, так как встречаются и при других заболеваниях пищевода, в связи с чем эндоскопическое исследование без результатов,

полученных при гистологическом изучении биоптатов, не может служить критерием постановки диагноза ЭоЭ.

### Алгоритм диагностики ЭоЭ



\*EREFS-с 2013г система эндоскопической оценки ЭоЭ.

(EREFS =Exudation, Rings, Edema, Furrows and Strictures.

Шкала EREFS для эндоскопической оценки слизистой пищевода

<b>Баллы</b>	<b>Большие критерии</b>
<b>(E) Эксудация</b>	
<b>0</b>	Отсутствует
<b>1</b>	Ограниченная ( $\leq 10\%$ площади поверхности пищевода)
<b>2</b>	Распространенная ( $> 10\%$ площади поверхности пищевода)
<b>(R) Кольца (концентрические сужения)</b>	
<b>0</b>	Отсутствуют
<b>1</b>	Мягкие (тонкий кольцевидный рисунок)
<b>2</b>	Умеренно-выраженные кольца (отчетливо визуализируемые кольца, не влияющие на проходимость пищевода при эндоскопическом исследовании)
<b>3</b>	Выраженные концентрические сужения, затрудняющие проведение эндоскопа в дистальные отделы пищевода
<b>(E) Отек</b>	
0	Отсутствует (четкий сосудистый рисунок)
1	Присутствует (размытость или отсутствие сосудистого рисунка)
<b>(F) Борозды</b>	
<b>0</b>	Отсутствуют
<b>1</b>	Есть
<b>(S) Стриктуры</b>	
<b>0</b>	Отсутствуют
<b>1</b>	Есть
<b>Баллы</b>	<b>Малые критерии</b>
	Стере-paper esophagus –«гофрированный пищевод»-разрыв слизистой оболочки пищевода при эндоскопической диагностике
<b>1</b>	Есть
<b>0</b>	Нет

Главным диагностическим критерием ЭоЭ служит интраэпителиальная эозинофильная инфильтрация с количеством эозинофилов не менее 15 в поле зрения микроскопа высокого разрешения ( $\times 400$ ). Для ЭоЭ характерны также эозинофилия слизистой оболочки, формирование эозинофильных микроабсцессов, расположение эозинофилов в поверхностных слоях эпителия, экстрацеллюлярные эозинофильные гранулы, десквамация эпителия, гиперплазия базального слоя эпителия, расширенные межклеточные пространства, фиброз/склероз собственной пластинки слизистой оболочки, мастоцитоз и дегрануляция тучных клеток, обнаружение CD8 Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов.

На сегодняшний день для стандартизации данных морфологического исследования выделены малые (неспецифичные) и большие (специфичные) признаки ЭоЭ. Наличие больших признаков является обязательным для установления диагноза, однако они не патогномоничны для ЭоЭ и не исключают наличия других заболеваний.

**Большие признаки** – более 15 эозинофилов в поле зрения микроскопа высокого разрешения ( $\times 400$ ), эозинофильные микроабсцессы (скопление 4 и более эозинофилов в пределах эпителиального пласта), поверхностно расположенные эозинофильные инфильтраты, дегрануляция эозинофилов.

**Малые признаки** – гиперплазия базального слоя эпителия (более 20% толщины эпителия), межклеточный отек, увеличение числа и удлинение сосочков собственной пластинки слизистой оболочки (более 75% толщины эпителия), склероз собственной пластинки, увеличение числа интраэпителиальных лимфоцитов и мастоцитов. Инфильтрация нейтрофилами, развитие эрозий и язв не характерны для ЭоЭ, исключение составляют сочетания ЭоЭ с такими заболеваниями, как ГЭРБ, инфекционные эзофагиты и др.

Необходимо помнить, что сам факт обнаружения большого количества эозинофилов в слизистой оболочке пищевода при гистологическом исследовании изолированно не может служить критерием установления

диагноза ЭоЭ. Существует большое разнообразие заболеваний, протекающих с эзофагеальной эозинофилией: ГЭРБ, эозинофильный гастроэнтерит, целиакия, болезнь Крона, лучевой и инфекционный эзофагит (грибковые и паразитарные инфекции), гиперэозинофильный синдром, лекарственная аллергия, васкулиты, ахалазия кардии, системные заболевания соединительной ткани, неоплазии.

**Эндоскопическая картина желудка и тонкой кишки** чаще нормальная, но может наблюдаться гиперплазия лимфоидных фолликулов, реже эрозии и язвы. Эозинофильный гастрит определяют таким гистологическим критерием, как повышение уровня эозинофилов в желудке. Эозинофильная инфильтрация редко ограничивается одним органом (только желудком или только тонким кишечником) – чаще всего одновременно поражаются желудок и тонкий кишечник. Исследование биопсийной ткани информативно только при поражении слизистой оболочки. Макроскопически обнаруживают эритему, эрозии, нодулярность или полипоидные разрастания в антральном отделе желудка и/или тонком кишечнике. При гистологическом исследовании в воспалительном инфильтрате доминируют эозинофилы, количество которых превышает 20 клеток в поле зрения ( $\times 400$ ). Поскольку патологические изменения носят фокальный характер

**Эндоскопически в толстой кишке** характерна очаговая гиперемия, исчезновение или смазанность сосудистого рисунка, лимфонодулярная гиперплазия. Характерно также увеличение лимфоидных фолликулов в подвздошной кишке (терминальный илеит), что иногда ошибочно расценивается как признак болезни Крона. Однако у части больных при эндоскопии не удается выявить никаких патологических изменений. Воспалительные изменения обнаруживают только при гистологическом и гистохимическом исследовании биоптатов толстой и подвздошной кишки. Как правило, это незначительное или умеренное воспаление с присутствием более 30 эозинофилов в поле зрения при большом увеличении, смешанная,

преимущественно лимфоплазмоцитарная инфильтрация, гиперплазия лимфоидных фолликулов. При этом изменения могут быть не в каждом биоптате, так как для эозинофильных заболеваний ЖКТ характерно очаговое поражение, поэтому при проведении эндоскопии желателно брать несколько биоптатов из каждого отдела органа при любой визуальной картине. От воспалительных заболеваний кишечника эта форма отличается отсутствием лабораторной активности, невысоким уровнем кальпротектина, незначительной воспалительной активностью в слизистой оболочке кишечника по данным гистологического исследования

**Рентгенологические исследования.** Рентгенконтрастное исследование пищевода позволяет выявить различной протяженности проксимальные, а иногда и дистальные стриктуры пищевода, зазубренность контуров его внутренней выстилки, однако чувствительность данного метода в диагностике ЭоЭ крайне мала. В связи с этим рентгенологическое исследование пищевода не рекомендуется при ЭоЭ в качестве рутинного метода, но может быть полезно для получения дополнительной информации о протяженности и диаметре сужения пищевода. Для рентгенологической картины ЭоГ и ЭоГЭ характерна гипомоторная дискинезия, иногда признаки нодулярности и сужения кишки.

#### **Эндосонография пищевода**

При эндосонографическом исследовании у больных ЭоЭ обнаруживается значительное утолщение стенки пищевода за счет слизистого и подслизистого слоев, собственной пластинки слизистой оболочки.

### **4.3. Дифференциальная диагностика**

Дифференциальная диагностика ЭоЭ и ГЭРБ должна проводиться на основе результатов морфологического исследования с обязательным учетом клинических данных (табл. 2).

Признак	Эозинофильный эзофагит	ГЭРБ
Доминирующий симптом	Дисфагия	Изжога
Эпизоды вклинения пищи	Характерны	Не характерны
Пол заболевших	Доминируют мужчины	М = Ж
Аллергологический анамнез	Отягощен у 70% больных	Не отягощен
Эндоскопические особенности	Прокximальное или тотальное поражение Бледность и ранимость слизистой, экссудат Множественные циркулярные кольца и вертикальные борозды Стриктуры и сужения пищевода	Чаще дистальное поражение Гиперемия, эрозии, язвы, эзофагит Барретта
Гистологические особенности	Более 15 эозинофилов в поле зрения Склероз собственной пластинки слизистой оболочки Эозинофильные микроабсцессы	Менее 5-10 эозинофилов
Терапия	Диета, стероидные гормоны	Антациды, ИПП, H2-блокаторы

Таблица 2. Дифференциальная диагностика ЭоЭ и ГЭРБ

### **Дифференциальная диагностика эозинофильного колита**

Дифференциальная диагностика ЭоК проводится со следующими заболеваниями:

- кишечные гельминтозы (аскаридоз, энтеробиоз, стронгилоидоз, трихоцефалез);

- медикаментозные колиты (клозапин, карбамазепин, рифампицин, НПВС, циклоспорин)
- хронические воспалительные заболевания кишечника;

## 5.ЛЕЧЕНИЕ

Стандартных рекомендаций по терапии эозинофильных поражений ЖКТ ниже пищевода нет. Сейчас рассматриваются варианты диетической коррекции, возможности использования ингибиторов протонной помпы и топических стероидов.

Элиминационная диета у детей раннего возраста, находящихся на искусственном вскармливании, включает замену стандартной смеси или полуэлементной смеси на формулы с глубоким гидролизом казеинового белка или аминокислотные. По данным некоторых авторов, даже разные варианты элиминационных диет дают значительный положительный эффект. Чем младше ребенок, тем более эффективна элиминационная диета, по некоторым сведениям, примерно у 40–82% пациентов она оказывается эффективной и без применения лекарственной терапии.

Все эксперты сходятся во мнении, что элиминационная диета является терапией первой линии. Наиболее эффективны смеси на основе аминокислот. Согласно А.Ж. Lucendo и соавт., положительный клинический эффект от диетотерапии отмечается у 75% пациентов с ЭоГ и ЭоЭ, но низкая приверженность ограничивает ее использование, особенно у подростков. Важным моментом является исключение молочного (коровьего) белка, сои, яиц, орехов, пшеничной муки, рыбы и морепродуктов.

Вторая линия терапии — это применение кортикостероидов. Кортикостероиды являются основой лечения, если диета неэффективна или нецелесообразна, а также в случае тяжелого или осложненного эозинофильного гастроэнтерита и колита. Стероиды способны ингибировать эозинофильные факторы роста. В большинстве исследований отмечалась

клиническая ремиссия у 50–90% пациентов с ЭГИР, получавших кортикостероиды. Отсутствие первоначального ответа должно привести к переоценке причинно-значимых факторов и диагноза.

При постановке диагноза рекомендуемая доза перорального преднизолона для взрослых — 20–40 мг/сут или более высокие дозы из расчета 0,5–1 мг/кг в сутки в течение 2 недель. В течение последующих 6–8 недель дозу снижают в случае достижения клинического эффекта до полной отмены. Альтернативой системным кортикостероидам являются топические стероиды, например будесонид. Будесонид — это синтетический стероид с высокой местной глюкокортикоидной активностью и низкой системной биодоступностью, что минимизирует системные побочные эффекты. Для взрослых рекомендуемая доза — 9 мг/сут, затем ее можно снизить до 6 мг/сут и наконец до 3 мг/сут для поддерживающей терапии.

В некоторых исследованиях сообщалось об использовании ингибиторов тучных клеток и антагонистов лейкотриеновых рецепторов, например кромогликата натрия и кетотифена. У взрослых больных с ЭГИР, в частности с ЭоГ и ЭоЭ, кромогликат натрия давал положительный эффект в качестве монотерапии и еще больший — в комбинации со стероидами. Рекомендуемая пероральная доза варьирует от 100 до 300 мг на прием 4 раза в день для взрослых пациентов.

Эффективность монтелукаста неоспорима в терапии бронхиальной астмы. Являясь селективным ингибитором лейкотриенов он блокирует вызванную лейкотриенами проницаемость сосудов, сокращение гладкой мускулатуры и хемотаксис эозинофилов и базофилов. Однако эффективность монтелукаста при ЭГИР остается спорной.

В настоящее время проводятся исследования по эффективности эндоскопической дилатации пищевода у пациентов с дисфагией и одинофагией. Три масштабных метаанализа показывают достаточную эффективность баллонной дилатации и низкий процент осложнений. Однако, данный вид терапии никак не влияет на воспалительные процессы в пищеводе

и может применяться исключительно для улучшения качества жизни пациентов.

Биологическая терапия.

Длительное время поиск биологической терапии при эозинофильных заболеваниях ЖКТ был безуспешным. Вещества, которые казались с точки зрения патофизиологии эффективными, как например антитела против IL-5 (меполизумаб, релизумаб) или анти-IgE (омализумаб) -не смогли продемонстрировать свою эффективность в клинических исследованиях. Ингибиторы IL-4, IL-13-оказались многообещающим и привело к рекомендации к применению такого препарата, как дупилумаб. Помимо этого, рекомбинантные моноклональные антитела IgG4 также нацелены на субъединицы рецепторов интерлейкина-4 тип 1 и 2, что делает их эффективными в терапии эозинофильных заболеваний ЖКТ, атопических расстройств (атопического дерматита, эозинофильной астмы, хронического аллергического риносинусита с полипозом и проч.)

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Эозинофильный эзофагит: обзор литературы и описание собственного наблюдения / В.Т. Ивашкин [и др.] // Национальная школа гастроэнтерологов, гепатологов. – 2012. – № 1. – С. 71-81
2. Эозинофильный колит: современные представления и дифференциальный диагноз / Е.А. Корниенко [и др.] // Вопросы детской диетологии. – 2021. – Т. 19, № 6. – С. 55-67
3. Эозинофильная патология толстого кишечника / Л.М. Немцов [и др.] // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2018. – Т. 17, № 4. – С. 7-21
4. Эозинофильные воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта и пищевая аллергия у детей / П.В. Шумилов [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2007. – Т. 6, № 4. – С. 44-53
5. Серикова, С. Н. Трудности дифференциальной диагностики эозинофильного эзофагита / С. Н. Серикова, Н. В Корочанская // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2017. – Т. 148, № 12. – С. 56-59

6. Садиков, И. С. Особенности диагностики эозинофильного эзофагита / И. С. Садиков, Д. Ш. Мачарадзе, С. Г. Хомерики // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2015. – . – Т. 114, № 2. – С. 52-59
7. Эозинофильный эзофагит. Учебное пособие для врачей / В.Т. Ивашкин [и др.]. – Москва: АИСПИ РАН, 2013. – 80 с.
8. Аллергические аспекты эозинофильного поражения желудочно-кишечного тракта у детей / Н.В. Микульчик [и др.] // Рецепт. – 2023. – Т. 26, № 1. – С. 55-70
9. Adult eosinophilic esophagitis and advances in its treatment / Martina Grando [et al.] // World J Methodol. – 2023. – Vol. 13, № 3. – P. 59-66
10. Endoscopic Ultrasonography in Children with Eosinophilic Esophagitis / Tomasz Pytrus [et al.] // Pediatr. Rep. – 2022. – № 14. – P. 13-19
11. Eosinophils, Eosinophilic Gastrointestinal Diseases, and Inflammatory Bowel Disease: A Critical Review / Giulia Migliorisi [et al.] // J. Clin. Med. – 2024. – № 13. – P. 1-16

**Подписано в печать 03.11.2025г.  
Формат 60X84 1/16.  
Бумага офсетная. Гарнитура Таймс.  
Ризография. Усл.-печ. л. 1,63.  
Тираж 5 экз. Заказ № 6.**

**Отпечатано в ГУ “Республиканский научно-практический  
центр радиационной медицины и экологии человека”  
Свидетельство № 1/410 от 14.08.2014г.  
246040, Гомель, ул. Ильича, 290**