

Эозинофильный гастрит у ребенка. Как заподозрить? Критерии диагностики

И.В. Бережная^{1, 2} ✉, Л.В. Гончарова², И.Д. Майкова², Е.Р. Радченко², Е.И. Епифанова², Е.В. Скоробогатова²,
И.М. Османов², И.Н. Захарова^{1, 2}, А.С. Кошурникова²

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Москва

² ГБУЗ «Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы»; Россия, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Цель обзора: проанализировать современные данные об эозинофильном поражении желудка у детей с разбором клинического случая. **Основные положения.** Заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), связанные с первичной тканевой эозинофилией, представляют собой гетерогенную группу изменений, характеризующихся воспалением, с преимущественно эозинофильной инфильтрацией тканей при отсутствии других известных причин. Клинические проявления аллергических воспалительных заболеваний ЖКТ чаще всего неспецифичны. В зависимости от уровня поражения выделяют эозинофильные гастрит (ЭоГ), энтерит и колит. В последние годы эксперты уделяют этой проблеме все больше внимания, однако до сих пор в мире нет общих эпидемиологических данных о распространенности патологии в популяциях взрослых и детей.

Заключение. В настоящее время отсутствуют четкие морфологические критерии диагностики эозинофильных поражений желудка, тонкой и толстой кишки у детей, а клинические проявления, особенно у детей раннего возраста, неспецифичны. При постановке диагноза ЭоГ необходимо учитывать семейный аллергологический анамнез, совокупность данных лабораторной диагностики (эозинофилию в клиническом анализе крови и высокий уровень общего иммуноглобулина Е) и результаты морфологического исследования биоптата слизистой оболочки желудка.

Ключевые слова: дети, эозинофильный гастрит, эозинофилия, тканевая эозинофилия, пищевая аллергия.

Вклад авторов: Захарова И.Н., Османов И.М. — разработка концепции статьи, утверждение рукописи для публикации; Гончарова Л.В., Майкова И.Д., Радченко Е.Р., Епифанова Е.И., Скоробогатова Е.В., Кошурникова А.С. — наблюдение и лечение пациента; Бережная И.В. — написание текста статьи, утверждение рукописи для публикации.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Бережная И.В., Гончарова Л.В., Майкова И.Д., Радченко Е.Р., Епифанова Е.И., Скоробогатова Е.В., Османов И.М., Захарова И.Н., Кошурникова А.С. Эозинофильный гастрит у ребенка. Как заподозрить? Критерии диагностики. Доктор.Ру. 2022; 21(7): 45–51. DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-7-45-51

Eosinophilic Gastritis in a Child. How to Suspect? Diagnostic Criteria

I.V. Berezhnaya^{1, 2} ✉, L.V. Goncharova², I.D. Maikova², E.R. Radchenko², E.I. Epifanova², E.V. Skorobogatova²,
I.M. Osmanov², I.N. Zakharova^{1, 2}, A.S. Koshurnikova²

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education "Russian Medical Academy of Continuous Professional Education" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 2/1 Barrikadnaya Str., build. 1, Moscow, Russian Federation 125993

² Z.A. Bashlyeva Municipal Clinical Children's Hospital at Moscow Healthcare Department; 28 Geroev Panfilovtsev Str., Moscow, Russian Federation 125373

ABSTRACT

Objective of the Review: To analyze current data on eosinophilic lesions of the stomach in children with the analysis of a clinical case.

Key points. Diseases of the gastrointestinal tract associated with primary tissue eosinophilia are a heterogeneous group of changes characterized by inflammation, with predominantly eosinophilic tissue infiltration in the absence of other known causes. Clinical manifestations of allergic inflammatory diseases of the gastrointestinal tract are most often nonspecific. Depending on the level of the lesion, eosinophils are distinguished: gastritis (EoG), enteritis, and colitis. In recent years, more and more attention of experts has been directed to research in this area, but so far there are no general epidemiological data on the prevalence of this pathology in the population, both adults and children.

Conclusion. Currently, there are no clear morphological criteria for diagnosing eosinophilic lesions of the stomach, small and large intestine in children, and clinical manifestations, especially in young children, are nonspecific. When making a diagnosis of EoG, it is necessary to take into account a family allergic history, a set of laboratory diagnostic data (eosinophilia in a clinical blood test and a high level of total IgE) and a morphological study of a biopsy of the gastric mucosa.

Keywords: children, eosinophilic gastritis, eosinophilia, tissue eosinophilia, food allergy.

Contributions: Zakharova, I.N., Osmanov, I.M. — article conception, approval of the manuscript for publication; Goncharova, L.V., Maikova, I.D., Radchenko, E.R., Epifanova, E.I., Skorobogatova, E.V., Koshurnikova, A.S. — observation and treatment of the patient; Berezhnaya, I.V. — writing the manuscript, approval of the manuscript for publication.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

✉ Бережная Ирина Владимировна / Berezhnaya, I.V. — E-mail: berezhnaya-irina26@yandex.ru

For citation: Berezhnaya I.V., Goncharova L.V., Maikova I.D., Radchenko E.R., Epifanova E.I., Skorobogatova E.V., Osmanov I.M., Zakharova I.N., Koshurnikova A.S. Eosinophilic Gastritis in a Child. How to Suspect? Diagnostic Criteria. Doctor.Ru. 2022; 21(7): 45–51. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-7-45-51

В последние годы растет интерес ученых к эозинофильным заболеваниям ЖКТ. Это связано с увеличением распространенности atopических заболеваний и изучением методов влияния на их течение. Сейчас эксперты говорят о том, что статистические данные в 2,8–3,9 раза меньше истинной распространенности атопии в мире.

Аллергические заболевания — бич не только современного мира. Клинические проявления аллергических реакций на пищу описаны в истории медицины множеством самых именитых врачей. Известно, что в египетских летописях, датированных 2540 г. до нашей эры, найдено описание смерти фараона Менеса, который скончался от аллергического шока после укуса осы (пчелы). В работах гениального Гиппократы (V век до нашей эры) описаны кожные и желудочно-кишечные реакции на употребление некоторых продуктов, в частности молока.

Термин «аллергия» появился только в середине прошлого века. В основном акцент был сделан на группу IgE-зависимых состояний: atopический дерматит, поллиноз, бронхиальную астму, пищевую аллергию.

Согласно международным и российским рекомендациям, пищевая аллергия — это особая реакция на пищевые компоненты, которая опосредована иммунологическим механизмом. Важно отметить, что реакции могут быть не только специфически IgE-опосредованными, но и IgE-не опосредованными, то есть клеточно-опосредованными, и также смешанными (IgE и клеточно-опосредованными). По данным исследований, пищевая аллергия носит IgE-зависимый характер только в 30% случаев, что значительно затрудняет диагностику [1]¹. В работах последних лет указано, что atopический марш (иначе известный как аллергический) относится к естественному развитию аллергических проявлений и начинается в уже в раннем возрасте [2]. По данным профессора Е.А. Корниенко и соавт., у трети детей с atopическими заболеваниями есть гастроинтестинальное поражение с той или иной степенью эозинофилии [3].

Ранее термин «атопия» ассоциировали с гиперчувствительностью, опосредованной специфической IgE-зависимой реакцией. Сейчас стало ясно, что в контексте марша IgE является патофизиологическим медиатором только некоторых, но не всех аллергических заболеваний. Atopический марш представляет собой стереотипное прогрессирование состояний, которые имеют общие генетические и экологические предрасполагающие факторы.

Эти состояния разделяют иммунологическую особенность воспалительной реакции, включающей развитие антиген-специфических Т-хелперов типа 2, образование специфических для аллергена молекул IgE, активацию гранулоцитов и такие клинические признаки, как образование слизи и отек [2]. Классически atopический марш начинается с atopического дерматита и прогрессирует до IgE-опосредованной пищевой аллергии, астмы и/или аллергического ринита, эозинофильных поражений ЖКТ. По данным D.A. Hill и соавт., опублико-

ванным в 2018 г., развитие эозинофильного эзофагита (ЭоЭ) является поздним проявлением atopического марша [4].

До сих пор требуют ответа несколько вопросов, касающихся терминологии, диагностики и лечения эозинофильных гастроинтестинальных заболеваний (ЭГИЗ) у детей.

1. Какое количество эозинофилов, обнаруженных в желудке и двенадцатиперстной кишке, достаточно для постановки диагноза ЭГИЗ — эозинофильных гастрита (ЭоГ) и энтерита (ЭоЭт)?
2. Какой код по МКБ-10 использовать?
3. Как лечить ЭГИЗ у ребенка раннего возраста?

В феврале 2022 г. в журнале *Clinical Gastroenterology and Hepatology* опубликованы Международные согласительные рекомендации по номенклатуре эозинофильных желудочно-кишечных заболеваний, в которых определены диагностические критерии для каждого отдела эозинофильного поражения ЖКТ. Принят термин «эозинофильные желудочно-кишечные заболевания» (eosinophilic gastrointestinal diseases)².

В России в настоящее время нет общепринятого документа, однако термин «эозинофильные гастроинтестинальные заболевания» авторам кажется наиболее удобным в использовании. К группе ЭГИЗ относят ЭоЭ, ЭоГ, ЭоЭт и эозинофильный колит. Во избежание путаницы не рекомендовано использование термина «эозинофильный гастроэнтерит»³, при сочетании поражении желудка и тонкой кишки целесообразно применять два термина: ЭоГ и ЭоЭт.

Наиболее хорошо изучен патогенез ЭоЭ, как у взрослых, так и у детей. В помощь практическому врачу разработаны и внедрены в практику в 2018 г. клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и терапии ЭоЭ. Однако эозинофильные поражения желудка, тонкой и толстой кишки до настоящего момента не имеют четко определенных морфологических критериев, что значительно затрудняет диагностику и выбор тактики терапии.

До настоящего времени нет регламентирующего документа, позволяющего с высокой точностью поставить диагноз эозинофильного поражения отделов ЖКТ ниже пищевода. В работе Н. Ко и соавт. (2014) в качестве диагностического критерия для постановки диагноза ЭоГ принята инфильтрация слизистой желудка более 70 эозинофилов в поле зрения. Из всех обследованных детей (средний возраст — 7,5 года) у 30 отмечена яркая клиническая картина гастрита, у 50% из них было сочетанное эозинофильное поражение нескольких отделов ЖКТ. Авторы отметили сочетание ЭоГ и ЭоЭ у 43% детей, ЭоГ и ЭоЭт с выраженным синдромом мальабсорбции — у 21% [5].

В японском исследовании Т. Matsushita и соавт. (2015) проведена оценка биоптатов антрального отдела желудка 15 взрослых пациентов с ЭоГ. Пиковое количество эозинофилов в антральном отделе желудка при ЭоГ составило 283 ± 164 эозинофилов/ $\times 400$ против 11 ± 9 эозинофилов/ $\times 400$ у здоровых людей. Выявлена прямая корреляция с эозинофилией в периферической крови у пациентов с ЭоГ: чем тяжелее течение заболевания, тем уровень эозинофилии

¹ Federal Bureau of Prisons Clinical Guidance. Management of food allergies. November 2017. URL: http://www.bop.gov/resources/health_care_mngmt.jsp (дата обращения — 11.09.2022).

² Dellon E.S., Gonsalves N., Abonia J.P., Rothenberg M.E. et al. International Consensus Recommendations for eosinophilic gastrointestinal disease nomenclature. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2022; 20(11): 2474–84.E3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2022.02.017>

³ Там же.

выше в периферической крови и тем выше плотность инфильтрации слизистой эозинофилами [6].

По данным J.M. Caldwell и соавт. (2014), периферическая эозинофилия выявляется не более чем у 30% пациентов с ЭГИЗ без атопии и у большинства с анамнезом атопии [7].

Во всех представленных работах число пациентов слишком незначительно для применения количественной оценки при постановке диагноза ЭоГ.

M.H. Collins и соавт. (2018) предложили другой подсчет эозинофилов в слизистой желудка, суммировав их количество в нескольких биоптатах. Критерии гистологической диагностики ЭоГ включают ≥ 30 эозинофилов в поле зрения при ≥ 5 биоптатах и ≥ 70 в поле зрения при ≥ 3 биоптатах. Общими признаками ЭоГ-биопсии авторы считают эозинофильные скопления в расширенной собственной пластинке, избыток интраэпителиальных эозинофилов, эозинофильный криптит/абсцесс и эозинофилы в мышечной слизистой оболочке и подслизистой оболочке [8].

Профессор Е.А. Корниенко и соавт. (2018) предложили считать диагностическим критерием ЭоГ инфильтрацию эозинофилами стенки желудка более 20 в поле зрения [3].

E.J. Brenner и соавт. (2021) инициировали анализ в педиатрической когорте с ЭГИЗ в связи с недостаточной информативностью визуальной оценки ЭГДС без данных морфологического исследования. Обследование 509 детей (средний возраст — 10,5 года) показало наличие тканевой эозинофилии ЖКТ в 7,7% случаев, а среди пациентов с периферической эозинофилией и гипоальбуминемией — до 9,1%. Тканевая эозинофилия учитывалась при интенсивности инфильтрации в желудке более 20 эозинофилов в поле зрения [9].

Однако в Italian Journal of Pediatrics в 2019 г. опубликован клинический случай заболевания младенца 4 месяцев с анемией и ЭоГ, когда за диагностический критерий эозинофильной инфильтрации стенки желудка приняли 5 эозинофилов в поле зрения [10].

В публикации G. Pennelli и соавт. 2020 г. представлены следующие диагностические критерии ЭоГ у взрослых: > 30 эозинофилов/поле высокой мощности (HPF) на микроскопах, оснащенных широкообъективными окулярами (FN 22), по крайней мере в 5 отдельных биоптатах при отсутствии известных сопутствующих причин эозинофилии (например, инфек-

ции *Helicobacter pylori*, болезни Крона, паразитарных инфекций и гематологических или лимфоидных заболеваний) [11].

Одни из последних критериев оценки тканевой эозинофилии в ЖКТ опубликованы в журнале *Annals of Gastroenterology* в 2020 г. Исследование проведено в трех крупных стационарах в Афинах, Риме, Мадриде, в общей сложности оценены данные ЭГДС и морфологического обследования 111 детей (средний возраст — 10,5 года) с клиникой гастрита и 73 детей с функциональными гастроинтестинальными расстройствами (ФГИР). Морфологическая оценка проведена одним патологоанатомом во всех трех лечебных учреждениях. Полученные данные в группе контроля показали, что в здоровой слизистой желудка эозинофилы отсутствуют, у детей с ЭоГ критерий диагностики — более 10 эозинофилов в поле зрения [12].

Общие данные, представленные авторами описанных выше исследований, приведены в таблице 1.

КАКОЙ КОД ПО МЕЖДУНАРОДНОЙ КЛАССИФИКАЦИИ БОЛЕЗНЕЙ 10-ГО ПЕРЕСМОТРА ИСПОЛЬЗОВАТЬ?

В клинических рекомендациях по диагностике и терапии пищевой аллергии 2021 г. отдельного кода по эозинофильным поражениям ЖКТ (ЭГИЗ) нет. Предложено пользоваться кодом для других атопических дерматитов L20.8, для дерматита, вызванного съеденной пищей, — L27.2, L50.0 для аллергической крапивницы и K52.2 для аллергического и алиментарного гастроэнтерита и колита. Возможно также использование кода T78.1 — Другие проявления патологической реакции на пищу. В дальнейшем в новой редакции МКБ-11 для ЭоГ предусмотрен код DA42.2.

В последнем согласительном документе 2022 г. рекомендовано использовать коды МКБ-10 для ЭоГ или гастроэнтерита (K52.81) и эозинофильного колита (K52.82)⁴.

КАК ЛЕЧИТЬ ЭОЗИНОФИЛЬНЫЕ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У РЕБЕНКА РАННЕГО ВОЗРАСТА?

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

Таблица 1 / Table 1

Диагностические критерии тканевой эозинофилии у пациентов с эозинофильным гастритом (ЭоГ), по данным исследований за последние 7 лет

Diagnostic criteria of tissue eosinophilia in patients with eosinophilic gastritis, according to the study results over the last 7 years

Авторы	Год, популяция	Количество эозинофилов в поле зрения
Ko H. и соавт. [5]	2014, дети	> 70
Matsushita T. и соавт. [6]	2015, взрослые	283 ± 164
Collins M.H. и соавт. [8]	2018, взрослые	≥ 30 при ≥ 5 биоптатах и ≥ 70 при ≥ 3 биоптатах
Корниенко Е.А. и соавт. [3]	2018, дети	≥ 20
Daidone A. и соавт. [10]	2019, дети	≥ 5
Pennelli G. и соавт. [11]	2020, взрослые	≥ 30
Koutria E. и соавт. [12]	2020, дети	В норме — 0, при ЭоГ ≥ 10
Brenner E.J. и соавт. [9]	2021, дети	≥ 20

⁴ Dellon E.S., Gonsalves N., Abonia J.P., Rothenberg M.E. et al. International Consensus Recommendations for eosinophilic gastrointestinal disease nomenclature...

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 [13, 14]. Чем младше ребенок, тем более эффективна элиминационная диета, по некоторым сведениям, примерно у 40–82% пациентов она оказывается эффективной и без применения лекарственной терапии [15, 16].

Все эксперты сходятся во мнении, что элиминационная диета является терапией первой линии [17, 18]. Наиболее эффективны смеси на основе аминокислот (Неокейт LCP у детей до 1 года, Нутрилон аминокислоты Syneo, Неокейт Джуниор для детей старше года).

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 [19].

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 [13, 20]. Стероиды способны ингибировать эозинофильные факторы роста, такие как ИЛ-3, ИЛ-5 и GM-CSF [21]. В большинстве исследований отмечалась клиническая ремиссия у 50–90% пациентов с ЭГИЗ, получавших кортикостероиды [16, 21]. Отсутствие первоначального ответа должно привести к переоценке причинно-значимых факторов и диагноза [22].

При постановке диагноза рекомендуемая доза перорального преднизолона для взрослых — 20–40 мг/сут [14] или более высокие дозы из расчета 0,5–1 мг/кг в сутки в течение 2 недель [18]. В течение последующих 6–8 недель дозу снижают в случае достижения клинического эффекта до полной отмены [23]. Однако применение системных кортикостероидов имеет ограничения, примерно у 20% пациентов с ЭГИЗ развивается зависимость [16].

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 [24, 25]. Для взрослых рекомендуемая доза — 9 мг/сут, затем ее можно снизить до 6 мг/сут и наконец до 3 мг/сут для поддерживающей терапии [13, 18]. На сегодня недостаточно исследований проведено как у взрослых, так и у детей, однако пока это один из самых эффективных препаратов в терапии ЭГИЗ.

В некоторых исследованиях сообщалось об использовании ингибиторов тучных клеток и антагонистов лейкотриено-

новых рецепторов, например кромогликата натрия и кетотифена [13, 18]. У взрослых больных с ЭГИЗ, в частности с ЭОГ и ЭОЭ, кромогликат натрия давал положительный эффект в качестве монотерапии и еще больший — в комбинации со стероидами [26]. Рекомендуемая пероральная доза варьирует от 100 до 300 мг на прием 4 раза в день для взрослых пациентов [24].

Собственные данные показали больший клинический и морфологический эффект при использовании будесонида, чем у препаратов на основе кромогликата натрия. Единичные положительные эффекты при применении кетотифена (ингибитора тучных клеток с антигистаминным действием) в дозе 2–4 мг/сут в комплексе с диетой включали облегчение симптомов, уменьшение количества эозинофилов в стенке ЖКТ и снижение уровня общего IgE [24].

Эффективность монотерапии неоспорима в терапии бронхиальной астмы. Являясь селективным ингибитором лейкотриенов (LTD₄), он блокирует вызванную лейкотриенами проницаемость сосудов, сокращение гладкой мускулатуры и хемотаксис эозинофилов и базофилов [27]. Однако эффективность монотерапии при ЭГИЗ остается спорной. В некоторых исследованиях сообщалось, что использование монотерапии в дозе 5–10 мг/сут у взрослых и у детей со стероидорезистентной формой и рецидивирующим течением ЭОГ, ЭОЭ вызывает клиническое улучшение [28, 29]. Однако в последующих работах у пациентов с ЭОГ и ЭОЭ данные о положительном эффекте от приема монотерапии отсутствуют [30].

В доказательство изложенного приводим описание клинического случая.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Родители обратились в приемное отделение ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ» (главный врач — д. м. н., профессор И.М. Османов, лечащий врач — Л.В. Гончарова) с жалобами на потерю сознания у девочки 3 месяцев, вялость, сниженный аппетит вплоть до отказа от еды.

Из анамнеза известно, что ребенок рожден молодой здоровой женщиной, у матери 4-я беременность, протекавшая с угрозой прерывания на 36 неделе, новая коронавирусная инфекция (легкое течение) на 38 неделе, 2-е срочные самопроизвольные роды на 40 неделе в головном предлежании плода. Масса тела ребенка при рождении — 3470 г, длина тела — 51 см. Антропометрические показатели соответствовали сроку гестации. Оценка по шкале Апгар — 8/8 баллов. С рождения находилась на искусственном вскармливании адаптированной молочной смесью для детей первого полугодия жизни на основе коровьего молока.

Особенности клинических проявлений по месяцам жизни представлены в таблице 2.

Таблица 2 / Table 2

Особенности клинических проявлений и прибавки массы по месяцам Clinical manifestations and monthly weight gain

Возраст	Прибавка массы	Клинические проявления
1 месяц	+ 600 г	Частые срыгивания, беспокойство во время и после кормления, вздутие живота. Стул жидкий, пенистый
2 месяца	+ 700 г	Жалобы сохранялись, стул жидкий после каждого кормления, желтого цвета с небольшим количеством слизи. Состояние расценено как младенческие колики, назначен препарат симетикон
3 месяца	+ 440 г за 2 недели и далее нет прибавки в массе	Жалобы на беспокойство во время еды уменьшились, но мама отмечала отрыжку, сохранялись срыгивания, вздутие живота

С 2,5 месяцев у девочки объем кормлений уменьшился с 80–100 до 50–60 мл на одно кормление. Она быстро утомлялась во время еды, вяло сосала, цокала языком. За 2 дня до обращения в больницу после прогулки ребенок обмяк, побледнел, длительность приступа составила около 15–20 минут. Подобные эпизоды длительностью по 2–5 минут повторялись дважды во время кормления.

При поступлении ребенок осмотрен кардиологом, по результатам ЭКГ и ЭхоКГ патологические изменения не выявлены. С учетом основных жалоб, связанных с нарушением сознания, ребенок обследован нейрохирургом, данные за травму и нарушение мозгового кровообращения не получены (МРТ, КТ). Проведена консультация невролога, по результатам 6-часовой ЭЭГ патологическая очаговая и эпилептическая активность не обнаружена. Нервно-психическое развитие в норме.

Во время кормления отмечали отказ от еды после первого глотка, беспокойство, плач. Через 10–30 минут — вздутие живота, регургитация, руминация.

Проведено обследование: в клиническом анализе крови выявлены умеренные тромбоцитоз и эозинофилия до $0,714 \times 10^9/\text{л}$, остальные показатели в пределах возрастной нормы (табл. 3). Эозинофилия в периферической крови у детей с гастроинтестинальными поражениями выявляется не более чем в 30% случаев. В данном случае повышение уровня эозинофилов стало настораживающим фактором, который позволил заподозрить пищевую сенсibilизацию.

Состояние расценено как сенсibilизация к белкам коровьего молока (пищевая аллергия, гастроинтестинальная форма) (табл. 4).

Требовалось оценить полученные результаты и принять решение о необходимости эндоскопического обследования.

Как известно, клинические проявления пищевой аллергии и эозинофильного поражения ЖКТ неспецифичны.

Первые клинические проявления у данного ребенка были расценены как ФГИР: срыгивания, младенческие колики. Однако семейный аллергологический анамнез (у отца поллиноз, у матери в раннем возрасте атопический дерматит) предполагал риск развития атопии у девочки на фоне искусственного вскармливания. Вторым моментом — это недостаточная прибавка в массе каждый месяц с полным отсутствием прибавки в последние 2 недели и нарастание симптомов ФГИР. Использование при искусственном вскармливании стандартной молочной формулы привело к сенсibilизации к белкам коровьего молока у ребенка с высоким риском атопического марша.

В данном случае применена модифицированная ультразвуковая методика (разработана заведующим кафедрой лучевой диагностики, профессором Пыковым М.И.): оценка структуры и объема желудка, измерение толщины слизистой слоя и стенки желудка и нижнего пищеводного сфинктера. Функциональная проба оценивалась с водной пробой и молочным продуктом (в частности, с молочной стандартной формулой, которую ребенок получал ранее).

Данная методика сейчас еще не стандартизирована, но в связи с отсутствием четких достоверных критериев диагностики гастроинтестинальных проявлений атопии, особенно у детей раннего возраста, используется с большим успехом в нашей клинике. Подан патент на изобретение,

Таблица 3 / Table 3

Клинический анализ крови от 20.08.2020 г.

Complete blood count dated August 20, 2020

Гемоглобин, г/л	Эритроциты	Гематокрит	MCV	MCH	Лейкоциты	Тромбоциты	Нейтрофилы	Эозинофилы	Лимфоциты	Моноциты	Скорость оседания эритроцитов, мм/ч
126	4,2	36	85	30	10,2	392	17	7	70	6	4

Таблица 4 / Table 4

Данные обследований

Diagnostic findings

Показатели	Значения
Глюкоза крови	Натощак — 3,7 ммоль/л. Через 2 часа после кормления (1/2 стандартного объема) — 3,7 ммоль/л. Данные за гипогликемию не получены, но при плоской гликемической кривой можно предполагать нарушение толерантности к углеводам
Общий иммуноглобулин Е	3,94 МЕ/мл (референсные значения: 0–2 МЕ/мл)
Эозинофильный катионный белок	6,61 нг/мл (референсные значения: 0–24 нг/мл)
Панель пищевых и пыльцевых аллергенов	Не выявлены изменения
Копрограмма	Консистенция кашицеобразная, стул неоформленный, запах специфический, цвет желто-зеленый. Реакция — 5,0 Слизь + Жирные кислоты + Мыла ++



после получения которого методические рекомендации будут опубликованы.

По данным ультразвукового обследования желудка с функциональной пробой (водно-сифонной), после приема 20 мл воды отмечены единичные гастроэзофагеальные рефлюксы, после приема 20 мл смеси — резкое беспокойство ребенка, множественные гастроэзофагеальные рефлюксы и нарастание отека слизистой желудка в антральном отделе. Полученные данные позволили предположить гастроинтестинальную форму пищевой аллергии к белкам коровьего молока.

Однако все проведенные обследования не дали возможности судить о топике поражения. Необходимо исключить эозинофильное поражение пищевода, желудка, двенадцатиперстной и тонкой кишки. В качестве диагностического теста ребенок переведен на вскармливание смесью на основе глубокого гидролиза казеинового белка коровьего молока, что значительно уменьшило клинические проявления ФГИР. Это подтвердило диагноз гастроинтестинальной формы пищевой аллергии.

У девочки проведена ЭГДС с биопсией из всех осматриваемых отделов для исключения эозинофильного поражения ЖКТ. При визуальном осмотре слизистая розовая, без воспалительных изменений и эрозий. Морфологическая оценка биоптатов с подсчетом количества эозинофилов произведе-

на на базе ГБУЗ «ДГКБ им З.А. Башляевой ДЗМ» (врач-морфолог — Епифанова Е.И.). В слизистой пищевода воспалительных изменений не было, количество эозинофилов не превышало 2–3 в поле зрения. В слизистой желудка количество эозинофилов — от 3 до 20 в поле зрения, в слизистой двенадцатиперстной кишки — до 17 в поле зрения.

С учетом описанных клинических проявлений, количества эозинофилов в периферической крови, увеличенного уровня общего IgE, тканевой инфильтрации до 20 эозинофилов в поле зрения можно предположить ЭоГ у ребенка в представленном клиническом случае. Нами использован код K52.2 — Аллергический и алиментарный гастроэнтерит и колит.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время нет четких морфологических критериев диагностики эозинофильных поражений желудка, тонкой и толстой кишки у детей, а клинические проявления пищевой аллергии и эозинофильного поражения ЖКТ, особенно у детей раннего возраста, неспецифичны.

При постановке диагноза эозинофильного гастрита у детей необходимо учитывать семейный аллергологический анамнез, совокупность данных лабораторной диагностики (эозинофилию в клиническом анализе крови и высокий уровень общего IgE) и результаты морфологического исследования биоптата слизистой оболочки желудка.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Пампура А.Н. Диагностика пищевой аллергии у детей: проблемы и пути решения. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2009; 4: 69–77. [Pampura A.N. Diagnosis of food allergy in children: problems and ways of their solution. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2009; 4: 69–77. (in Russian)]
2. Hill D.A., Spergel J.M. Atopic march: delayed and tested sensitivity. *Ann. Allergic Asthma Immunol.* 2018; 120(2): 131–7. DOI: 10.1016/j.anaai.2017.10.037
3. Корниенко Е.А., Моисеенкова Ю.А., Волкова Н.Л., Лобода Т.Б. Эозинофильные поражения желудка и кишечника: клиника, диагностика, лечение. *Альманах клинической медицины*. 2018; 46(5): 482–96. [Kornienko E.A., Moiseenkova Yu.A., Volkova N.L., Loboda T.B. Eosinophilic disorders of the gastrointestinal tract: clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018; 46(5): 482–96. (in Russian)]. DOI: 10.18786/2072-0505-2018-46-5-482-496
4. Hill D.A., Grundmeyer R.V., Ramos M., Spergel J.M. Eosinophilic esophagitis is a late minute allergic march. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2018; 6(5): 1528–33. DOI: 10.1016/j.jaip.2018.05.010
5. Ko H., Morotti R., Ershov O., Chehade M. Eosinophilic gastritis in children: clinical and pathological correlation, course of the disease and response to therapy. *Am. J. Gastroenterol.* 2014; 109(8): 1277–85. DOI: 10.1038/ajg.2014.166
6. Matsushita T., Maruyama R., Ishikawa N., Harada Y. et al. The number and distribution of eosinophils in the adult human gastrointestinal tract: a study and comparison of racial and environmental factors. *Am. J. Surg. Pathol.* 2015; 39(4): 521–7. DOI: 10.1097/PAS.0000000000000370
7. Caldwell J.M., Collins M.H., Stucke E.M., Putnam P.E. et al. Author information. Histologic eosinophilic gastritis is a systemic disorder associated with blood and extragastric eosinophilia, TH2 immunity, and a unique gastric transcriptome. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014; 134(5): 1114–24. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.07.026
8. Collins M.H., Capocelli K., Yang G.-Yu. Eosinophilic gastrointestinal disorders pathology. *Front. Med.* 2018; 4: 261. DOI: 10.3389/fmed.2017.00261
9. Brenner E.J., Greenberg S.B., Chang N.S., Corder S.R. et al. Peripheral eosinophilia and hypoalbuminemia are associated with a higher biopsy diagnostic yield for eosinophilic gastroenteritis. *Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol.* 2021; 45(5): 101746. DOI: 10.1016/j.clinre.2021.101746
10. Daidone A., Barbi E., Villanacci V., Di Leo G. Severe anaemia after gastric biopsy in an infant with eosinophilic gastritis. *It. J. Pediatr.* 2019; 45: 69 DOI: 10.1186/s13052-019-0661-7
11. Pennelli G., Grillo F., Galuppini F., Ingravalle G. et al. Gastritis: update on etiological features and histological practical approach. *Pathologica*. 2020; 112: 153–65. DOI: 10.32074/1591-951X-163
12. Koutrina E., Paterlib A., Nonia M., Gutiérrez-Junquerac C. et al. Distribution of eosinophils in the gastrointestinal tract of children with no organic disease. *Ann. Gastroenterol.* 2020; 33: 508–15. DOI: 10.20524/aog.2020.0518
13. Gupta N., Aggarwal A., Gupta R., Sule S. et al. The management of eosinophilic gastroenteritis. *Scand. J. Gastroenterol.* 2015; 50(11): 1309–14. DOI: 10.3109/00365521.2015.1049655
14. Chen M.J., Chu C.H., Lin S.C., Shih S.-C. et al. Eosinophilic gastroenteritis: clinical experience with 15 patients. *World J. Gastroenterol.* 2003; 9(12): 2813–16. DOI: 10.3748/wjg.v9.i12.2813
15. Prussin C. Eosinophilic gastroenteritis and related eosinophilic disorders. *Gastroenterol. Clin. North Am.* 2014; 43(2): 317–27. DOI: 10.1016/j.gtc.2014.02.013
16. Pineton de Chambrun G., Gonzalez F., Canva J.Y., Gonzalez S. et al. Natural history of eosinophilic gastroenteritis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2011; 9(11): 950–6.e1. DOI: 10.1016/j.cgh.2011.07.017
17. Licari A., Votto M., D'Auria E., Castagnoli R. et al. Eosinophilic gastrointestinal diseases in children: a practical review. *Curr. Pediatr. Rev.* 2020; 16(2): 106–14. DOI: 10.2174/1573396315666191022154432
18. Zhang M., Li Y. Eosinophilic gastroenteritis: a state-of-the-art review. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2017; 32(1): 64–72. DOI: 10.1111/jgh.13463
19. Lucendo A.J., Serrano-Montalbán B., Arias Á., Redondo O. et al. Efficacy of dietary treatment for inducing disease remission in eosinophilic gastroenteritis. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2015; 61(1): 56–64. DOI: 10.1097/MPG.0000000000000766
20. Foroughi S., Prussin C. Clinical management of eosinophilic gastrointestinal disorders. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2005; 5(4): 259–61. DOI: 10.1007/s11882-005-0062-4
21. D'Auria E., Mameli C., Piras C., Cococcioni L. et al. Precision medicine in cow's milk allergy: proteomics perspectives from allergens to patients. *J. Proteomics*. 2018; 188: 173–80. DOI: 10.1016/j.jprot.2018.01.018

22. Lee J., Dierkhising R., Wu T.T., Alexander J. et al. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID) with peripheral eosinophilia: a retrospective review at Mayo Clinic. *Dig. Dis. Sci.* 2011; 56(11): 3254–61. DOI: 10.1007/s10620-011-1754-3
23. Abou Rached A., El Hajj W. Eosinophilic gastroenteritis: approach to diagnosis and management. *World J. Gastrointest. Pharmacol. Ther.* 2016; 7(4): 513–23. DOI: 10.4292/wjgpt.v7.i4.513
24. Uppal V., Kreiger P., Kutsch E. Eosinophilic gastroenteritis and colitis: a comprehensive review. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2016; 50(2): 175–88. DOI: 10.1007/s12016-015-8489-4
25. Iborra M., Alvarez-Sotomayor D., Nos P. Long-term safety and efficacy of budesonide in the treatment of ulcerative colitis. *Clin. Exp. Gastroenterol.* 2014; 7: 39–46. DOI: 10.2147/CEG.S34715
26. Ishido K., Tanabe S., Higuchi K., Sasaki T. et al. Eosinophilic gastroenteritis associated with giant folds. *Dig. Endosc.* 2010; 22(4): 312–5. DOI: 10.1111/j.1443-1661.2010.01012.x
27. Khan S., Orenstein S.R. Eosinophilic gastroenteritis: epidemiology, diagnosis and management. *Paediatr. Drugs.* 2002; 4(9): 563–70. DOI: 10.2165/00128072-200204090-00002
28. Schwartz D.A., Pardi D.S., Murray J.A. Use of montelukast as steroid-sparing agent for recurrent eosinophilic gastroenteritis. *Dig. Dis. Sci.* 2001; 46(8): 1787–90. DOI: 10.1023/A:1010682310928
29. Friesen C.A., Kearns G.L., Andre L., Neustrom M. et al. Clinical efficacy and pharmacokinetics of montelukast in dyspeptic children with duodenal eosinophilia. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2004; 38(3): 343–51. DOI: 10.1097/00005176-200403000-00021
30. Daikh B.E., Ryan C.K., Schwartz R.H. Montelukast reduces peripheral blood eosinophilia but not tissue eosinophilia or symptoms in a patient with eosinophilic gastroenteritis and esophageal stricture. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2003; 90(1): 23–7. DOI: 10.1016/S1081-1206(10)63609-5

Поступила / Received: 31.10.2022

Принята к публикации / Accepted: 14.11.2022

Об авторах / About the authors

Бережная Ирина Владимировна / Berezhnaya, I.V. — к. м. н., доцент кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; врач-педиатр ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ». 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1. <https://orcid.org/0000-0002-2847-6268>. E-mail: berezhnaya-irina26@yandex.ru

Гончарова Людмила Викторовна / Goncharova, L.V. — врач-педиатр 1-го педиатрического отделения ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ». 125373, Россия, г. Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28. E-mail: doct-goncharova@mail.ru

Майкова Ирина Дмитриевна / Maikova, I.D. — к. м. н., заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ». 125373, Россия, г. Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28. E-mail: dgkb-bashlyaevo@zdrav.mos.ru

Радченко Елена Равильевна / Radchenko, E.R. — врач-гастроэнтеролог ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ». 125373, Россия, г. Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28. E-mail: elen.radchenko@list.ru

Епифанова Елена Игоревна / Epifanova, E.I. — врач-патологоанатом патолого-анатомического отделения ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ». 125373, Россия, г. Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28. E-mail: dgkb-bashlyaevo@zdrav.mos.ru

Скоробогатова Екатерина Владимировна / Skorobogatova, E.V. — заведующая 2-м педиатрическим отделением ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ». 125373, Россия, г. Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28. E-mail: katrinscor@mail.ru

Османов Исмаил Магомедович / Osmanov, I.M. — д. м. н., профессор, главный врач ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ». 125373, Россия, г. Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28. <https://orcid.org/0000-0003-3181-9601>. E-mail: osmanovim@zdrav.mos.ru

Захарова Ирина Николаевна / Zakharova, I.N. — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; врач-педиатр ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ». 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 4357-3897. <https://orcid.org/0000-0003-4200-4598>. E-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru

Кошурникова Анастасия Сергеевна / Koshurnikova, A.S. — к. м. н., заведующая эндоскопическим отделением ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ». 125373, Россия, г. Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28. eLIBRARY.RU SPIN: 5781-0660. <https://orcid.org/0000-0002-2306-9743>. E-mail: saller03@mail.ru