

Эозинофильные заболевания желудочно-кишечного тракта. Эозинофильный энтерит у детей

И.В. Бережная^{1, 2}✉, И.Н. Захарова¹, И.М. Османов², Е.В. Скоробогатова², Л.В. Гончарова², Д.К. Дмитриева¹

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 по эпидемиологии, патофизиологии развития эозинофильных гастроинтестинальных заболеваний (ЭГИЗ) у детей с акцентом на поражении тонкой кишки.

Основные положения. ЭГИЗ — это воспалительные состояния желудочно-кишечного тракта, характеризующиеся тканевой эозинофилией с глубиной повреждения органа от слизистой оболочки до мышечного и серозного слоя, что приводит к грубым нарушениям их структуры и функции. Значимость пищевой аллергии до настоящего момента остается недооцененной, хотя ею страдают около 5% детей и до 3–4% взрослых. Эозинофильные заболевания пищеварительного тракта привлекают пристальное внимание экспертов во всем мире. Несколько десятилетий назад данные болезни описывали как редкие, и в статьях были представлены единичные клинические наблюдения, а в настоящее время количество публикаций выросло на несколько порядков. Появляется все больше доказательств роли аэроаллергенов и пищевых аллергенов в патогенезе эозинофильных эзофагита, гастрита, энтерита, поскольку у детей и взрослых с ЭГИЗ часто выявляются положительные кожные тесты на пищевые аллергены и/или семейный анамнез аллергических заболеваний.

Ключевые слова: эозинофильные поражения желудочно-кишечного тракта, эозинофильные гастроинтестинальные заболевания, эозинофильный эзофагит, эозинофильный гастрит, эозинофильный энтерит, пищевая аллергия, атопия.

Для цитирования: Бережная И.В., Захарова И.Н., Османов И.М., Скоробогатова Е.В., Гончарова Л.В., Дмитриева Д.К. Эозинофильные заболевания желудочно-кишечного тракта. Эозинофильный энтерит у детей. Доктор.Ру. 2023;22(7):7–12. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-7-7-12

Eosinophilic Gastrointestinal Diseases. Eosinophilic Enteritis in Children

I.V. Berezhnaya^{1, 2}✉, I.N. Zakharova¹, I.M. Osmanov², E.V. Skorobogatova², L.V. Goncharova², D.K. Dmitrieva¹

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; 2/1 Barrikadnaya Str., build. 1, Moscow, Russian Federation 125993

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

ABSTRACT

Aim. To analyze current data on epidemiology, pathophysiology of eosinophilic gastrointestinal diseases (EGID) in children with focus on small intestinal affection.

Key points. EGID are inflammatory conditions of the gastrointestinal tract, characterized by tissue eosinophilia with a depth of organ damage from the mucous layer to the muscular and serous layer, resulting in severe damage to their structure and function. Importance of food allergy is still underestimated, although it affects about 5% of children and up to 3–4% of adults. Eosinophilic diseases of the digestive tract are receiving close attention from experts all over the world. A few decades ago, these diseases were described as rare and articles presented isolated clinical cases, but nowadays the publications have increased by several times. There is increasing evidence of the role of aeroallergens and food allergens in the pathogenesis of eosinophilic esophagitis, gastritis, and enteritis, as children and adults with EGID are often found to have positive skin tests for food allergens and/or a family history of allergic diseases.

Keywords: eosinophilic disorders of the gastrointestinal tract, eosinophilic gastrointestinal diseases, eosinophilic esophagitis, eosinophilic gastritis, eosinophilic enteritis, food allergy, atopy.

For citation: Berezhnaya I.V., Zakharova I.N., Osmanov I.M., Skorobogatova E.V., Goncharova L.V., Dmitrieva D.K. Eosinophilic gastrointestinal diseases. Eosinophilic enteritis in children. Doctor.Ru. 2023;22(7): 7–12. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-7-7-12

Распространенность аллергической патологии в мире за последние 30 лет выросла в 2 раза, многие эксперты расценивают это как неинфекционную эпидемию. Около 5% детей и до 3–4% взрослых имеют те или иные проявления аллергии. В рамках Национального месяца осведомленности об астме и аллергии Single Care в США опрошены 2000 участников, из них поллиноз диагностирован у 44%,

аллергия на шерсть животных — у 12%, сочетанные атопические заболевания — у 59%, лекарственная и пищевая аллергия — у 12–15% [1]. У 15% респондентов с выраженными гастроинтестинальными расстройствами в виде болей в животе без четкой локализации, тошноты, рвоты, неустойчивого стула диагноз не установлен и полное обследование не проведено. Пациенты наблюдаются с предварительным

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



диагнозом «синдром раздраженного кишечника» у терапевта и психиатра без значимого эффекта терапии.

Теоретически аллергическую реакцию может вызвать любой продукт, даже относящийся к группе редких аллергенов. Большинство аллергических реакций связывают с коровьим молоком, соей, пшеницей, яйцами, арахисом, древесными орехами, рыбой, моллюсками и кунжутом. В недавнем канадском перекрестном исследовании при анкетировании более 3000 семей показано, что частота пищевой аллергии только на 1 продукт составляет более 8%. Например, в Саудовской Аравии распространенность поливалентной пищевой аллергии среди взрослых достигает 17,5%, в Китае аллергия на пшеницу выявлена у 7,3%, в Европе — примерно у 6% на молоко и 2,5% на яйца, частота других вариантов не превышает 1,5% [2–4].

В России около 6–10% детей имеют пищевую аллергию, а среди детей с уже состоявшимся атопическим маршем ее частота увеличивается до 30–35%. Так, по данным профессора А.Н. Пампуры и соавт., у детей с бронхиальной астмой распространенность пищевой аллергии составляет около 6% и до 35% у детей с атопическим дерматитом [5]. В среднем дети с бронхиальной астмой страдают пищевой аллергией в 4–8% случаев, и примерно у 50% пациентов с пищевой аллергией нередко возникают аллергические реакции с респираторными проявлениями [6, 8].

Масштабное эпидемиологическое исследование International Study of Asthma and Allergies in Childhood (Международное исследование астмы и аллергии у детей), проведенное в нескольких странах, показывает, что астмоподобные симптомы в среднем выявляются у 2,4–37,4% детей 6–7 лет с максимальной частотой в Австралии и Бразилии. [7]. Среди подростков астмоподобные симптомы имеют от 0,8 до 32,6% с более низкими показателями в Китае и Индии и наиболее высокими в Австралии, Бразилии, Новой Зеландии, Ирландии и Великобритании.

Наибольшая частота респираторной атопии в индустриально развитых странах коррелирует с пищевыми пристрастиями «западной диеты». По данным крупного международного исследования Global Asthma Report 2018, около 1150 человек в мире умирают от бронхиальной астмы ежедневно, что сопоставимо со смертностью от малярии (1175 человек) [9].

По данным Global Burden of Disease 2013 года, пациенты с бронхиальной астмой не получают адекватное лечение, что приводит к ранней инвалидизации, хотя существуют общепринятые критерии диагностики и терапии [10]. В России, согласно данным официальной статистики, цифры соответствуют таковым в странах с высоким уровнем индустриального развития.

Пищевая аллергия может протекать в виде острых IgE-опосредованных реакций, замедленных ответов Т-хелперов 2-го типа (Th2), а также она бывает смешанного типа. Пищевая аллергия, протекающая по не-IgE-опосредованному варианту, встречается чаще, клинические проявления у нее более стертые и неспецифичные, отсутствуют единые критерии диагностики, что отсрочивает начало диетической коррекции и терапии [11].

Трудности диагностики пищевой аллергии часто заключаются в отсутствии четких лабораторных маркеров. Диагноз нередко основывается только на глубоком анализе жалоб, их связи с введением и элиминацией определенных пищевых продуктов, а также на оценке динамики клинических проявлений болезни. В отличие от аллергических заболеваний, сопровождающихся респираторными проявлениями, для диагностики аллергического поражения органов желудочно-ки-

шечного тракта (ЖКТ) до настоящего времени не разработаны стандарты и единые клинические рекомендации, что вызывает споры и противоречия при постановке диагноза.

Согласительный документ по эозинофильным поражениям ЖКТ впервые опубликован только в 2022 году. Мировые эксперты в области гастроэнтерологии и аллергии создали консенсус по номенклатуре эозинофильных гастроинтестинальных заболеваний (ЭГИЗ), который предлагает разделить эозинофильные поражения ЖКТ по «этажам»: эозинофильный эзофагит (ЭоЭ), эозинофильный гастрит (ЭоГ), эозинофильный дуоденит, эозинофильный энтерит (ЭоЭт), эозинофильный колит (ЭоК). В предложенном контексте понятие «эозинофильный гастроэнтерит» предложено разделить на ЭоГ и ЭоЭт и кодировать их отдельно даже при сочетанном поражении у одного пациента [12].

Впервые ЭоГ описан еще в 1937 году Р. Кайсером и с тех пор считается крайне редким заболеванием, однако последние публикации говорят об обратном [13]. Популяционное исследование 2017 года с использованием базы данных системы здравоохранения США выявило 1820 пациентов с диагнозом ЭоЭт среди 35 826 830 человек. Общая распространенность ЭоЭт расценивалась в 5,1 случая на 100 000 человек [14]. Описана частота ЭоГ от 1,5 до 6,4 на 100 000 человек, сочетанных состояний ЭоГ и ЭоЭт — от 2,7 до 8,3 на 100 000 человек, а ЭоК — от 1,7 до 3,5 на 100 000 человек. Исследование М. Chehade и соавт. показывает распространенность 15 на 100 000 человек [15].

ЭоЭт среди всех ЭГИЗ — наименее изученное состояние, нередко скрывающееся за другими диагнозами. Истинная частота эозинофильного поражения двенадцатиперстной и тонкой кишки неизвестна, что связано с отсутствием общепринятых диагностических критериев и недостаточной осведомленностью врачей. В исследовании J.M. Spergel и соавт. приведены результаты опроса врачей-членов Американской академии аллергии, астмы и иммунологии (n = 3621), Американской коллегии гастроэнтерологии (n = 5789) и Североамериканского общества детской гастроэнтерологии, гепатологии и питания (n = 1423). По полученным данным, критерий диагностики ЭГИЗ, в частности ЭоЭ, — инфильтрация эозинофилами 20 и более в поле зрения при высоком разрешении. Частота встречаемости ЭоЭ и ЭоК, согласно опросу врачей, — 28 на 100 000 человек [16].

Отсутствуют единые общепринятые рекомендации по клиническому ведению пациентов с ЭГИЗ. Данные из клинических разборов и небольших неконтролируемых серий случаев свидетельствуют об использовании диетической коррекции и кортикостероидных препаратов в качестве средств лечения первой линии. Существуют три различные модели течения заболевания: впервые выявленная проблема на фоне острого поражения, рецидивирующее и хроническое течение.

В связи с неспецифичностью гастроинтестинальных симптомов, особенно у детей, время постановки правильного диагноза значительно увеличено. Так, в работе М. Votto и соавт. проанализировано время от появления симптомов до постановки диагноза ЭГИЗ и выявлены потенциальные клинические факторы или предсказуемые осложнения, связанные с более длительным диагностическим поиском [17]. Авторы провели ретроспективный анализ (с июня 2021 по июль 2022 года) данных о детях, наблюдавшихся в Центре детских эозинофильных расстройств ЖКТ в Павии, Италия. Из 60 обследованных у 2/3 диагноз ЭоЭ подтвержден морфологически, причем клинические жалобы были

типичными для этой группы пациентов. При ЭГИЗ ниже пищевода у 38% больных основная жалоба — это диарея, у 14% — недостаточность или потеря массы. Время от первых проявлений до момента постановки диагноза — около 2 лет, как для ЭоЭ с типичными жалобами, так и для ЭоГ, ЭоЭт, ЭоК с неспецифическими проявлениями.

В работе М. Shehade и соавт. показано, что у 38,2% больных ЭГИЗ диагноз был поставлен спустя 3,6 года от дебюта заболевания [15]. В 2021 году Управление по контролю за продуктами питания и лекарствами США организовало семинар, на котором указано, что длительность диагностики ЭоЭт достигает 4–9 лет от дебюта заболевания [18].

Причина развития эозинофильного поражения ЖКТ до настоящего времени остается неизвестной. Не у каждого пациента с atopическими заболеваниями и пищевой аллергией возникает эозинофильное поражение органов ЖКТ.

В научной литературе обсуждается несколько возможных аспектов, предрасполагающих к развитию эозинофильного поражения тонкой кишки как одного из проявлений ЭГИЗ.

Инфекционная теория. Бактериальные инфекции и гигиенический статус могут способствовать развитию ЭГИЗ. В 2011 году E.S. Dellon и соавт. сообщили, что инфекция *Helicobacter pylori* была обратно пропорционально связана с ЭоЭ [19]. В 2013 году K. Furuta и соавт. показали, что снижение частоты инфицирования *H. pylori* может способствовать повышению восприимчивости к ЭГИЗ [20]. Гипотеза: люди, которые не подвергались воздействию бактериальных инфекций в детстве, могут сохранять способность к выработке Th2 как доминирующей иммунной реакции во взрослом возрасте и, следовательно, подвергают большему риску появления аллергии различных типов. Авторы предположили, что ЭоЭ и ЭоГ, ЭоЭт имеют общую этиологию [19].

Наследственные факторы. Во многих западных публикациях сообщается о семейном анамнезе ЭоЭ, что указывает на потенциальную роль факторов не только окружающей среды, но и наследуемого измененного иммунного ответа. Согласно Национальной административной базе данных США, 45,6% пациентов с ЭоГ и ЭоЭт имеют аллергический ринит и бронхиальную астму [21].

Генетические особенности. M.M. Zadeh-Esmaeel и соавт. [22] идентифицировали семь центральных генов (*TXN*, *PRDX2*, *NR3C1*, *GRB2*, *PIK3C3*, *AP2B1* и *REPS1*), экспрессия которых высока в антральном отделе желудка пациентов с ЭоГ и ЭоЭт и которые предложено рассматривать как потенциальные биомаркеры. В 2020 году T. Shoda и соавт. [23] создали платформу для диагностики с использованием тканей желудка и крови под названием EDGP18, применяя 18 специфических генов с нарушением регуляции, и обнаружили прямую корреляцию между этими генами и гистологическими и эндоскопическими данными у пациентов с ЭоГ. Среди 18 генов восемь имеют связь с цитокинами/хемокинами, эозинофилией, клеточной адгезией, антимикробной защитой и эпителием, тогда как десять — с антимикробной защитой, фиброзом, транспортом ионов, нейросенсорной активностью и процессами, связанными с желудком.

Клинические проявления ЭГИЗ малоспецифичны, поэтому предложены критерии диагностики:

- рекуррентно повторяющиеся диспепсические симптомы (боль, тошнота, дискомфорт);
- регургитация пищи, изжога и т. д.;
- повышенная эозинофильная инфильтрация при высокой мощности поля в образцах биопсии, отсутствие сопутствующих патологий, сопровождающихся эозинофилией, как периферической, так и тканевой.

ДИАГНОСТИКА И ОЦЕНКА ЭОЗИНОФИЛЬНОГО ЭНТЕРИТА

В 1990 году N.J. Talley и соавт. [24] предложили следующие диагностические критерии:

- наличие желудочно-кишечных симптомов;
- результаты биопсии, показывающие эозинофильную инфильтрацию в одной или нескольких областях ЖКТ от пищевода до толстой кишки, и характерные рентгенологические данные с периферической эозинофилией;
- отсутствие признаков паразитарного, аутоиммунного или гематологического заболевания.

Диагнозы ЭоГ и ЭоЭт часто ставятся с задержкой и, предположительно, вообще не ставятся в связи с невозможностью или нежеланием проведения эндоскопии, отсутствием биопсии и/или морфологической оценки с подсчетом эозинофилов.

Лабораторные показатели

1. Клинический анализ крови: эозинофилия периферической крови наблюдается у 30–80% пациентов с ЭоГ и ЭоЭт. По абсолютному количеству эозинофилов периферическую эозинофилию разделяют на легкую (600–1500 эозинофилов/мкл), умеренную (1500–5000 эозинофилов/мкл) и тяжелую (> 5000 эозинофилов/мкл) [25].

2. Снижение уровня сывороточного альбумина.

3. Повышение уровня α 1-антитрипсина в 24-часовых образцах кала указывает на потерю белков.

4. Паразитологическое исследование кала помогает исключить диагноз паразитарных инфекций.

5. В случае развития асцита при тяжелом течении ЭоЭт необходимо оценить количество асцитических эозинофилов.

6. Оценка уровней интерлейкинов (ИЛ) 5, ИЛ-13, ИЛ-33, эотаксина 3 и TSLP в сыворотке крови [26].

7. Молекулярный диагностический критерий для ЭоГ и ЭоЭт (называемый оценкой EGDP18) с использованием транскрипта мРНК желудка и уровней циркулирующего белка имеют высокую чувствительностью (88–95%) и специфичность до 100%, однако они мало доступны в рутинной практике.

8. Комбинированные уровни эотаксина 3 в плазме и ИЛ-5 обеспечивают способность контролировать активность ЭоГ и ЭоЭт с высокой чувствительностью и специфичностью (100 и 72% соответственно) [26].

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

Эндоскопия и биопсия играют ключевую роль в первоначальной диагностике заболевания. В японском исследовании у 287 пациентов определены некоторые эндоскопические признаки: эритема — 72%, язвы — 39%, изменения цвета — 33%, эрозии — 28%, узелки — 28%, полипы — 28% [27]. Было также несколько уникальных и редких наблюдений, таких как подслизистые опухолевидные глубокие язвы, похожие на антральный *Penthorum* (антральные образования, подобные *Penthorum*, — небольшие узелки, радиально выровненные по направлению к пилорическому кольцу), на мускусную дыню, множественные белые зернистые возвышения, трещины и антральные кольца [27].

Однако в нескольких крупных проспективных исследованиях наиболее распространенной находкой (от 60 до 90%)

оказалась нормальная эндоскопическая картина [28, 29]. Это говорит о необходимости проведения биопсии из всех осматриваемых отделов даже при отсутствии внешних изменений слизистой верхних отделов ЖКТ.

Морфологические критерии диагностики эозинофильных гастрита и энтерита

В 2021 году С.С. Reed и соавт. изучили образцы биопсий здоровых добровольцев для определения пороговых значений эозинофилов в норме. Отобраны 92 образца биопсии желудка и 94 из двенадцатиперстной кишки. Среднее количество эозинофилов в желудке > 20 в пяти полях высокой мощности (HPF) или пиковое количество > 20 в двух HPF обеспечивает специфичность 100%. В двенадцатиперстной кишке пиковое значение эозинофилов > 30 в трех HPF дает специфичность 94% [30].

Кроме количества, стоит оценивать и степень дегрануляции эозинофилов. Новый полуавтоматический метод выявления дегрануляции эозинофилов — иммуногистохимическое исследование с использованием эозинофильной пероксидазы — показал значительное повышение уровня эозинофильной пероксидазы в образцах биопсии, в которых были превышены числовые гистологические пороговые значения для ЭоГ и/или ЭоЭт [31].

ДИЕТА И ЛЕЧЕНИЕ ЭОЗИНОФИЛЬНЫХ ГАСТРИТА И ЭНТЕРИТА

Целями терапии ЭоЭт являются достижение клинической (купирование боли и диспепсии) и гистологической ремиссии заболевания, предотвращение развития осложнений.

Под гистологической ремиссией ЭоГ и ЭоЭт подразумевают разрешение эозинофильного воспаления.

Разработаны три диетические стратегии:

1) целевая элиминационная диета, основанная на тестировании на аллергию с целью распознавания потенциальных аллергенов и исключения их из рациона;

2) эмпирическая элиминационная диета, или элиминационная диета с шестью продуктами, при которой исключаются продукты, наиболее часто вызывающие аллергические реакции (например, «большая шестерка»: коровье молоко, яйца, соя, пшеница, арахис/лесные орехи и рыба/моллюски);

3) элементная диета, полностью исключающая все потенциальные аллергенные пищевые белки.

После установления гистологического разрешения активности заболевания исключенные продукты должны быть повторно введены отдельно для достижения менее строгой и более эффективной диеты. Элиминационная диета может быть эффективна от 45 до 90% случаев в зависимости от различных подходов [32, 33].

Эмпирическая диета, называемая 6-FED, исключает шесть наиболее распространенных пищевых аллергенов, а именно молоко, сою, яйца, пшеницу, арахис/орехи и моллюсков/рыбу [34]. Поэтапный подход к исключению продуктов из рациона помогает с большей вероятностью выявить важнейший триггер (сначала от двух до четырех продуктов, а затем от четырех до шести) и облегчить повторное введение [35].

Цель элементной диеты — избежать воздействия всех белковых антигенов, при ней используется полноценная формула на основе аминокислот, больной не употребляет какие-либо интактные или гидролизованные белки [36].

Самый важный вопрос: после какого периода элиминации возможно повторное введение триггерного продукта? Повторное введение продуктов питания может свести к мини-

муму ненужный дефицит питательных веществ и повысить качество жизни пациента, с одной стороны, но свести к нулю все положительные клинические эффекты терапии, с другой стороны [37]. В настоящее время распространенным методом является последовательное введение продуктов с наименьшим или наибольшим риском через 12 месяцев элиминации.

Лечение

На сегодняшний день нет окончательного консенсуса относительно наилучшей терапии ЭоГ и ЭоЭт. Лечение в основном эмпирическое. К настоящему времени предложено несколько терапевтических вариантов, доказавших свою эффективность, кроме диетического вмешательства, — кортикостероиды, стабилизаторы тучных клеток (кромоллин натрия и др.), антагонисты лейкотриеновых рецепторов (монтелукаст и др.), иммуномодуляторы, биологические препараты и, редко, хирургическое вмешательство.

Большинству пациентов первоначально назначают 20–40 мг преднизолона в день в течение 2–6 недель с последующим постепенным снижением дозы, больные принимают его от недель до месяцев. У некоторых пациентов могут наблюдаться множественные рецидивы, и им требуются повторные курсы терапии. При разной длительности лечения частота рецидивов варьировала от 25 до 60% [38, 39]. Среди 20 пациентов, получавших лечение кортикостероидами на момент постановки диагноза, у 60% (12/20) были рецидивы, а у 15% (3/20) развилась гормонозависимость из-за рецидивов [39].

Топические стероиды могут использоваться в качестве альтернативы системным стероидам. Например, будесонид способен действовать в форме кишечнорастворимых капсул с замедленным высвобождением, которые можно принимать больным с заболеваниями тощей и подвздошной кишки. Наиболее распространенные топические стероиды — это флутиказон пропионат и вязкий будесонид для перорального введения, но такое применение противоастматических препаратов является нецелевым [40, 41].

Длительность приема топического стероида при терапии ЭоГ и ЭоЭт постоянно обсуждается экспертами. Чаще рекомендуется длительность приема не менее 8–12 недель, однако в некоторых случаях — до 1–2 лет без снижения дозы [42].

Вопрос, следует ли каждому пациенту с ЭоГ и ЭоЭт изначально назначать кортикостероиды, требует рассмотрения, поскольку спонтанная ремиссия наблюдалась у 40% пациентов с ЭГИЗ только на фоне элиминационной диеты [39]. Проспективное исследование показало, что системные стероиды нужно назначать первоначально лицам, страдающим тяжелой формой заболевания и с увеличением абсолютного количества эозинофилов в периферической крови [29].

Антагонист лейкотриеновых рецепторов монтелукаст и другие противоаллергические средства, такие как стабилизаторы тучных клеток и антигистаминные препараты, служат в качестве терапии второй линии при ЭоГ и ЭоЭт.

Иммунные клетки, цитокины и хемокины, опосредуют процесс эозинофильной инфильтрации. Биологические препараты, нацеленные на эти молекулы, можно считать эффективными и многообещающими для лечения ЭоГ и ЭоЭт. Однако недостаточно клинических данных для четких клинических рекомендаций по их использованию при ЭГИЗ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эозинофильные заболевания пищеварительного тракта привлекают пристальное внимание экспертов во всем мире. Несколько десятилетий назад данные болезни описывали

как редкие, и в статьях были представлены единичные клинические наблюдения, а в настоящее время количество публикаций выросло на несколько порядков. Появляется все больше доказательств роли аэроаллергенов и пищевых

аллергенов в патогенезе ЭоЭ, ЭоГ, ЭоЭт, поскольку у детей и взрослых с ЭГИЗ часто выявляются положительные кожные тесты на пищевые аллергены и/или семейный анамнез аллергических заболеваний.

Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Захарова И.Н., Османов И.М. — разработка концепции статьи, утверждение рукописи для публикации; Бережная И.В. — написание текста, утверждение рукописи для публикации; Дмитриева Д.К. — подбор научной литературы для публикации, перевод на английский язык; Скоробогатова Е.В., Гончарова Л.В. — наблюдение и лечение пациентов с эозинофильными гастроинтестинальными заболеваниями в стационаре, подбор литературы для публикации.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Zakharova, I.N., Osmanov, I.M. — development of the concept of the article, approval of the manuscript for publication; Berezhnaya, I.V. — writing the text, approving the manuscript for publication; Dmitrieva, D.K. — selection of scientific literature for publication, English translation; Skorobogatova, E.V., Goncharova, L.V. — observation and treatment of patients with eosinophilic gastrointestinal diseases in the hospital, selection of literature for publication.

Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов. The authors declare no conflict of interest.

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

Захарова Ирина Николаевна / Zakharova, I.N. — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. 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

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

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

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

Дмитриева Диана Кирилловна / Dmitrieva, D.K. — аспирант кафедры педиатрии имени академика Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1. E-mail: dmitrievadi@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sicherer S.H., Sampson H.A. Food allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2010;125(2 suppl.2):S116–25. DOI: 10.1016/j.jaci.2009.08.028
2. Alotiby A.A., Alrashidi H.E. Prevalence of food allergy and common food allergen among Saudi adults in Makkah Region, Saudi Arabia. *J. Asthma Allergy.* 2022;15:1851–9. DOI: 10.2147/JAA.S394526
3. Yang F., Zhao X., Liu W., Zhou B. et al. Positive rate of wheat allergens in the Chinese allergic population: a systematic review and meta-analysis. *Sci. Rep.* 2023;13(1):10579. DOI: 10.1038/s41598-023-37648-2
4. Nwaru B.I., Hickstein L., Panesar S.S., Roberts G. et al. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy.* 2014;69(8):992–1007. DOI: 10.1111/all.12423
5. Пампура А.Н., Варламов Е.Е., Конюкова Н.Г. Пищевая аллергия у детей раннего возраста. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* 2016;95(3):152–7. Pampru A.N., Varlamov E.E., Konyukova N.G. Food allergies in infants. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky.* 2016;95(3):152–7. (in Russian)
6. Muraro A., Dubois A.E., Dunn-Galvin A., Hourihane J.O. et al. EAAI Guidelines for food allergy and anaphylaxis. Health-related quality of life indicators associated with food allergies. *Allergy.* 2014;69(7):845–53. DOI: 10.1111/all.12405
7. Батожаргалова Б.Ц., Мизерницкий Ю.Л., Подольная М.А. Метаанализ распространенности астмоподобных симптомов и бронхальной астмы в России (по результатам программы ISAAC). *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2016;61(4):59–69. Batozhargalova B.T., Mizernitsky Yu.L., Podolnaya M.A. Meta-analysis of the prevalence of asthma-like symptoms and asthma in Russia (according to the results of ISAAC). *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2016;61(4):59–69. (in Russian). DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-4-59-69
8. Зайцева С.В., Зайцева О.В., Локишина Э.Э., Застрожина А.К. и др. Тяжелая бронхальная астма у детей. *Аллергология и иммунология в педиатрии.* 2019;3(58):4–14. Zaitseva S.V., Zaitseva O.V., Lokshina E.E., Zastrozhina A.K. et al. Severe bronchial asthma in children. *Allergology and Immunology in Pediatrics.* 2019;3(58):4–14. (in Russian). DOI: 10.24411/2500-1175-2019-00011
9. Bousquet J., Mantzouranis E., Crus A.A., Ait-Khaled N. et al. Workshop summary uniform definition of asthma severity, control, and exacerbations: document presented for the World Health Organization Consultation on severe asthma. *Allergy Clin. Immunol.* 2010;126(5):926–38. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.07.019
10. Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2015;386(9995):743–800. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60692-4
11. Peters R.L., Krawiec M., Koplin J.J., Santos A.F. Update on food allergy. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2021;32(4):647–57. DOI: 10.1111/pai.13443
12. Dellon E.S., Gonsalves N., Abonia J.P., Alexander J.A. et al. International consensus recommendations for eosinophilic gastrointestinal disease nomenclature. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2022;20(11):2474–84.e3. DOI: 10.1016/j.cgh.2022.02.017
13. Liacouras C.A., Furuta G.T., Hirano I., Atkins D. et al. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2011;128(1):3–20.e6;quiz 21–2. DOI: 10.1016/j.jaci.2011.02.040
14. Licari A., Votto M., D'Auria E., Castagnoli R. et al. Eosinophilic diseases of the gastrointestinal tract in children: a practical review. *Curr. Pediatr. Rev.* 2020;16(2):106–14. DOI: 10.2174/1573396315666191022154432
15. Chehade M., Kamboj A.P., Atkins D., Gehman L.T. Diagnostic delay in patients with eosinophilic gastritis and/or duodenitis: a population-based study. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2021;9(5):2050–9. DOI: 10.1016/j.jaip.2020.12.054

16. Spergel J.M., Book W.M., Mays E., Song L. et al. Variations in prevalence, diagnostic criteria, and initial treatment options for eosinophilic gastrointestinal diseases in the United States. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2011;52(3):300–6. DOI: 10.1097/MPG.0b013e3181eb5a9f
17. Votto M., Lenti M.V., De Silvestri A., Bertaina F. et al. Evaluation of diagnostic time in pediatric patients with eosinophilic gastrointestinal disorders according to their clinical features. *Ital. J. Pediatrics.* 2023;49(1):9. DOI: 10.1186/s13052-023-01410-1
18. Rothenberg M.E., Hottinger S.K.B., Gonsalves N., Furuta G.T. et al. Impressions and aspirations from the FDA GREAT VI workshop on eosinophilic gastrointestinal disorders beyond eosinophilic esophagitis and perspectives for progress in the field. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2022;149(3):844–53. DOI: 10.1016/j.jaci.2021.12.768
19. Dellon E.S., Peery A.F., Shaheen N.J., Morgan D.R. et al. Inverse association of esophageal eosinophilia with *Helicobacter pylori* based on analysis of a US pathology database. *Gastroenterology.* 2011;141(5):1586–92. DOI: 10.1053/j.gastro.2011.06.081
20. Furuta K., Adachi K., Aimi M., Ishimura N. et al. A case-control study of the association of eosinophilic gastrointestinal disorders with *Helicobacter pylori* infection in Japan. *J. Clin. Biochem. Nutr.* 2013;53(1):60–2. DOI: 10.3164/jcbn.13-15
21. Jensen E.T., Martin C.F., Kappelman M.D., Dellon E.S. Prevalence of eosinophilic gastritis, gastroenteritis, and colitis: estimates from a national administrative database. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2016;62(1):36–42. DOI: 10.1097/mpg.0000000000000865
22. Zadeh-Esmaeel M.M., Rezaei-Tavirani M., Ali Ahmadi N., Vafae R. Evaluation of gene expression change in eosinophilic gastroenteritis. *Gastroenterol. Hepatol. Bed Bench.* 2019;12(3):239–45.
23. Shoda T., Wen T., Caldwell J.M., Collins M.H. et al. Molecular, endoscopic, histologic, and circulating biomarker-based diagnosis of eosinophilic gastritis: multi-site study. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2020;145(1):255–69. DOI: 10.1016/j.jaci.2019.11.007
24. Talley N.J., Shorter R.G., Phillips S.F., Zinsmeister A.R. Eosinophilic gastroenteritis: a clinicopathological study of patients with disease of the mucosa, muscle layer, and subserosal tissues. *Gut.* 1990;31(1):54–8. DOI: 10.1136/gut.31.1.54
25. Sunkara T., Rawla P., Yarlaga K.S., Gaduputi V. Eosinophilic gastroenteritis: diagnosis and clinical perspectives. *Clin. Exp. Gastroenterol.* 2019;12:239–53. DOI: 10.2147/ceg.S173130
26. Ishihara S., Shoda T., Ishimura N., Ohta S. et al. Serum biomarkers for the diagnosis of eosinophilic esophagitis and eosinophilic gastroenteritis. *Intern. Med.* 2017;56(21):2819–25. DOI: 10.2169/INTERNALMEDICINE.8763-16
27. Fujiwara Y., Tanoue K., Higashimori A., Nishida Y. et al. Endoscopic findings of gastric lesions in patients with eosinophilic gastrointestinal disorders. *Endosc. Int. Open.* 2020;8(12):E1817–25. DOI: 10.1055/a-1268-7312
28. Pesek R.D., Reed C.C., Collins M.H., Muir A.B. et al. Association between endoscopic and histologic findings in a multicenter retrospective cohort of patients with non-esophageal eosinophilic gastrointestinal disorders. *Dig. Dis. Sci.* 2020;65(7):2024–35. DOI: 10.1007/s10620-019-05961-4
29. Hui C.K., Hui N.K. A prospective study on the prevalence, extent of disease and outcome of eosinophilic gastroenteritis in patients presenting with lower abdominal symptoms. *Gut Liver.* 2018;12(3):288–96. DOI: 10.5009/gnl17056
30. Reed C.C., Genta R.M., Youngblood B.A., Wechsler J.B. et al. Mast cell and eosinophil counts in gastric and duodenal biopsy specimens from patients with and without eosinophilic gastroenteritis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2021;19(10):2102–11. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.08.013
31. Hasan S.H., Taylor S., Garg S., Buras M.R. et al. Diagnosis of pediatric non-esophageal eosinophilic gastrointestinal disorders by eosinophil peroxidase immunohistochemistry. *Pediatr. Dev. Pathol.* 2021;24(6):513–22. DOI: 10.1177/10935266211024552
32. Arias A., González-Servera J., Tenias J.M., Lucendo A.J. Efficacy of dietary interventions to induce histological remission in patients with eosinophilic esophagitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology.* 2014;146(7):1639–48. DOI: 10.1053/j.gastro.2014.02.006
33. Liacouras C.A., Spergel J.M., Ruchelli E., Verma R. et al. Eosinophilic esophagitis: 10-year experience in 381 children. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2005;3(12):1198–206. DOI: 10.1016/s1542-3565(05)00885-2
34. Kagalwalla A.F., Sentongo T.A., Ritz S., Hess T. et al. Effect of six-food elimination diet on clinical and histologic outcomes in eosinophilic esophagitis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2006;4(9):1097–102. DOI: 10.1016/j.cgh.2006.05.026
35. Molina-Infante J., Arias Á., Alcedo J., Garcia-Romero R. et al. Step-up empiric elimination diet for pediatric and adult eosinophilic esophagitis: the 2-4-6 study. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2018;141(4):1365–72. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.08.038
36. Ribes-Koninckx C., Amil-Dias J., Espin B., Molina M. et al. The use of amino acid formulas in pediatric patients with allergy to cow's milk proteins: recommendations from a group of experts. *Front. Pediatr.* 2023;11:1110380. DOI: 10.3389/fped.2023.1110380
37. Mukkada V., Falk G.W., Eichinger C.S., King D. et al. Health-related quality of life and costs associated with eosinophilic esophagitis: a systematic review. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2018;16(4):495–503.e8. DOI: 10.1016/j.cgh.2017.06.036
38. Wong G.W., Lim K.H., Wan W.K., Low S.C. et al. Eosinophilic gastroenteritis: clinical profiles and treatment outcomes, a retrospective study of 18 adult patients in a Singapore Tertiary Hospital. *Med. J. Malaysia.* 2015;70(4):232–7.
39. 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
40. Aceves S.S., Bastian J.F., Newbury R.O., Dohil R. Oral viscous budesonide: a potential new therapy for eosinophilic esophagitis in children. *Am. J. Gastroenterol.* 2007;102(10):2271–9. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2007.01379.x
41. Dohil R., Newbury R., Fox L., Bastian J. et al. Oral viscous budesonide is effective in children with eosinophilic esophagitis in a randomized, placebo-controlled trial. *Gastroenterology.* 2010;139(2):418–29. DOI: 10.1053/j.gastro.2010.05.001
42. Papadopoulou A., Kolecko S., Heuschkel R., Diaz J.A. et al. Management guidelines of eosinophilic esophagitis in childhood. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2014;58(1):107–18. DOI: 10.1097/MPG.0b013e3182a80be1

Поступила / Received: 25.09.2023

Принята к публикации / Accepted: 19.10.2023