

## ЭОЗИНОФИЛЬНЫЙ ГАСТРИТ В СТРУКТУРЕ ЭОЗИНОФИЛЬНЫХ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ. ТРУДНОДИАГНОСТИРУЕМОЕ СОСТОЯНИЕ

<sup>1</sup>Панова И.В., <sup>1</sup>Елисеева Н.Д., <sup>1</sup>Летифов Г.М., <sup>1</sup>Домбаян С.Х., <sup>1</sup>Кравченко Л.В.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России», Ростов-на-Дону, e-mail: okt@rostgmu.ru

**Цель:** проанализировать литературные данные, посвященные проблеме эозинофильного гастрита как самостоятельной нозологической формы в структуре эозинофильных гастроинтестинальных заболеваний у детей. Поиск научных работ проводился в поисковых системах PubMed, ScienceDirect, Wiley Online Library, SpringerLink, RusMed, eLibrary.ru по ключевым словам: «эозинофильные гастроинтестинальные заболевания», «эозинофильный гастрит», «эозинофильная инфильтрация», «дети», «подростки». Глубина поиска составила 8 лет (2016–2024 гг.). Алгоритм поиска источников соответствовал принципам PRISMA. Идентифицировано 512 зарубежных и отечественных публикаций. В анализ включены 27 работ. Эозинофильные гастроинтестинальные заболевания характеризуются гастроинтестинальными симптомами и патологической эозинофильной инфильтрацией определенных участков желудочно-кишечного тракта при отсутствии вторичных причин эозинофилии. Это группа хронических иммуноопосредованных заболеваний, включающая эозинофильный эзофагит, эозинофильный гастрит, эозинофильный энтерит и эозинофильный колит. В настоящее время отмечен рост заболеваемости. Эозинофильный гастрит чаще диагностируется у детей, чем у взрослых. Реже встречается у представителей мужского пола. Патогенез эозинофильного гастрита недостаточно изучен. Важное место занимают генетические факторы. Разработаны тканевая и кровяная платформы для диагностики и мониторинга эозинофильного гастрита, которые позволяют раскрыть вероятный молекулярный патогенез, объясняющий отличительные эндоскопические и морфологические особенности заболевания. При эозинофильном гастрите отсутствует специфичность клинических симптомов. У детей может наблюдаться задержка роста и полового созревания. При эндоскопии у 66% больных определяется нормальный внешний вид слизистой оболочки желудка. Ведущее значение в диагностике эозинофильного гастрита играет гистологический метод исследования, выявляющий выраженную эозинофильную инфильтрацию слизистой оболочки желудка. Несмотря на возрастание количества работ, посвященных эозинофильным гастроинтестинальным заболеваниям желудочно-кишечного тракта и, в частности, эозинофильному гастриту, по-прежнему остаются дискуссионными критерии диагностики и лечения таких больных.

**Ключевые слова:** эозинофильные гастроинтестинальные заболевания, эозинофильный гастрит, эозинофильная инфильтрация, дети, подростки.

## EOSINOPHILIC GASTRITIS IN THE STRUCTURE OF EOSINOPHILIC GASTROINTESTINAL DISEASES IN CHILDREN. A DIFFICULT TO DIAGNOSE CONDITION

<sup>1</sup>Panova I.V., <sup>1</sup>Eliseeva N.D., <sup>1</sup>Letifov G.M., <sup>1</sup>Dombayan S.Kh., <sup>1</sup>Kravchenko L.V.

<sup>1</sup>Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Rostov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation», Rostov-on-Don, e-mail: okt@rostgmu.ru

**Objective:** to analyze the literature data devoted to the problem of eosinophilic gastritis as an independent nosological form in the structure of eosinophilic gastrointestinal diseases in children. The search for scientific papers was carried out in the search engines PubMed, ScienceDirect, Wiley Online Library, SpringerLink, RusMed, eLibrary.ru using the keywords: eosinophilic gastrointestinal diseases, eosinophilic gastritis, eosinophilic infiltration, children, adolescents. The search depth was 8 years (2016–2024). The search algorithm for sources complied with the PRISMA principles. 512 foreign and domestic publications were identified. 27 papers were included in the analysis. Eosinophilic gastrointestinal diseases are characterized by gastrointestinal symptoms and abnormal eosinophilic infiltration of certain areas of the gastrointestinal tract in the absence of secondary causes of eosinophilia. This is a group of chronic immune-mediated diseases that includes eosinophilic esophagitis, eosinophilic gastritis, eosinophilic enteritis, and eosinophilic colitis. Currently, there is an increase in the incidence of eosinophilic gastritis. Eosinophilic gastritis is more often diagnosed in children than in adults. Less common in males. The pathogenesis of eosinophilic gastritis has not been sufficiently studied. Genetic factors play an important role. Tissue and blood platforms have been developed for the diagnosis and monitoring of eosinophilic

gastritis, which allows us to reveal the probable molecular pathogenesis that explains the distinctive endoscopic and morphological features of the disease. Eosinophilic gastritis has no specificity of clinical symptoms. In children, growth and puberty may be delayed. In 66% of patients, endoscopy reveals a normal appearance of the gastric mucosa. The leading role in the diagnosis of eosinophilic gastritis is played by the histological method of examination, which reveals pronounced eosinophilic infiltration of the gastric mucosa. Despite the increase in the number of works devoted to eosinophilic gastrointestinal diseases of the gastrointestinal tract and, in particular, eosinophilic gastritis, the criteria for diagnosis and treatment of such patients remain debatable.

Keywords: eosinophilic gastrointestinal diseases, eosinophilic gastritis, eosinophilic infiltration, children, adolescents.

**Введение.** В последнее время в структуре заболеваний органов пищеварения у детей особое место стали занимать эозинофильные гастроинтестинальные заболевания (ЭГИЗ). Это группа хронических иммуноопосредованных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), характеризующихся гастроинтестинальными симптомами и патологической эозинофильной инфильтрацией определенных участков ЖКТ при отсутствии вторичных причин эозинофилии [1]. ЭГИЗ включают в себя эозинофильный эзофагит (ЭоЭ), эозинофильный гастрит (ЭоГ), эозинофильный энтерит (ЭоН) и эозинофильный колит (ЭоК) [2]. В 2022 г. был опубликован международный консенсус по стандартизированной номенклатуре эозинофильных заболеваний ЖКТ, результатом которого стала двухуровневая структура (табл. 1).

Таблица 1

Краткое изложение международных консенсусных рекомендаций по номенклатуре ЭГИЗ (с сокращениями)

Первичная область поражения ЖКТ	Уровень 1: клиническое применение	Уровень 2: клиническое и исследовательское применение
• Пищевод	Эозинофильный эзофагит (ЭоЭ)	
ЭГИЗ без ЭоЭ		
• Желудок	Эозинофильный гастрит (ЭоГ)	
• Тонкая кишка	Эозинофильный энтерит (ЭоН)	
– Двенадцатиперстная кишка		Эозинофильный дуоденит (ЭоД)
– Тощая кишка		Эозинофильный еунит (ЭоЕ)

–Подвздошная кишка		Эозинофильный илеит (ЭоИ)
– Толстая кишка	Эозинофильный колит (ЭоК)	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Множественные области поражения</li> </ul>		
– Пищевод + другие		Консенсус не достигнут
– Желудок + тонкая кишка		Эозинофильный гастрит и энтерит
– Желудок + толстая кишка		Эозинофильный гастрит и колит
– Двенадцатиперстная кишка + толстая кишка		Эозинофильный дуоденит и колит

Первый уровень предоставляет базовое описание соответствующего местоположения для клинической практики, а второй уровень предлагает более детальную номенклатуру для клинической специфики и исследовательских целей. Другое важное изменение касалось термина «эозинофильный гастроэнтерит», который ранее описывал практически любое ЭГИЗ, не связанное с ЭоЭ [1]. Теперь же при сочетанном поражении желудка и тонкой кишки рекомендовано вместо термина «эозинофильный гастроэнтерит» использовать два термина: ЭоГ и ЭоН [3]. Следует отметить определенные сложности, возникающие в процессе диагностики и лечения детей с ЭГИЗ, в том числе – с ЭГ.

**Цель исследования.** Проанализировать литературные данные, посвященные проблеме эозинофильного гастрита как самостоятельной нозологической формы в структуре эозинофильных гастроинтестинальных заболеваний у детей.

**Материалы и методы исследования.** Поиск научных работ проводился в поисковых системах PubMed, ScienceDirect, Wiley Online Library, SpringerLink, RusMed, eLibrary.ru по ключевым словам: «эозинофильные гастроинтестинальные заболевания», «эозинофильный гастрит», «эозинофильная инфильтрация», «дети», «подростки». Глубина поиска составила 8 лет (2016–2024 гг.). Поиск завершен 02.02.2024 года. Алгоритм поиска источников соответствовал принципам PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) [4]. Предпочтение имели работы высокого качества: метаанализ, когортные исследования, систематические обзоры. Проведенный поиск идентифицировал 512 зарубежных и отечественных публикаций. Из них в данный обзор вошли 27 публикаций, среди которых представлены единичные отечественные публикации, посвященные эозинофильному гастриту и соответствующие заявленной цели данного обзора.

**Результаты исследования и их обсуждение.** На сегодняшний день отсутствуют систематические обзоры или глобальные метаанализы, которые могли бы обеспечить полное понимание в вопросе эпидемиологии ЭГИЗ без ЭоЭ. Одна из причин – редкость данных заболеваний среди населения, поэтому большинство публикаций посвящены небольшим исследованиям либо описанию единичных случаев. Анализ доступных литературных источников выявил результаты крупного исследования, проведенного в Северной Америке, в котором проанализирована заболеваемость у более 75 млн пациентов в возрасте 0–65 лет, что позволило установить следующую распространенность ЭГИЗ без ЭоЭ: 6,3 на 100000 человек для ЭоГ; 8,4 на 100 000 человек для ЭоГ в сочетании с ЭоН; 3,3 на 100000 человек для ЭоК [5]. Е. Mansoor и соавторы опубликовали результаты еще одного крупного исследования, осуществленного посредством анализа более 35 млн электронных медицинских карт (с 1999 по 2017 гг.), в котором выявили 1820 пациентов с ЭоГ в сочетании с ЭоН и 770 пациентов с ЭоК. Общий показатель распространенности ЭоГ в сочетании с ЭоН составил 5,1 на 100 000 человек, ЭоК – 2,1 на 100 000 человек [6]. Обращают на себя внимание первый систематический обзор и метаанализ, посвященный эпидемиологии эозинофильных заболеваний желудочно-кишечного тракта, не связанных с вовлечением в процесс пищевода, у взрослых и детей, поступивших в лечебные учреждения по поводу симптомов со стороны ЖКТ [7]. Исследование показало, что общая распространенность ЭГИЗ, не связанных с ЭоЭ, затрагивает примерно 1,9% пациентов, направленных в больницы по поводу клинических проявлений со стороны органов ЖКТ [7]. Также опубликованы результаты 10-летнего исследования (2005–2016 гг.) с участием 373 пациентов с ЭГИЗ, не связанными с ЭоЭ (317 детей и 56 взрослых), которое выявило увеличение числа случаев диагностирования этих заболеваний за указанный период [8]. ЭоГ чаще диагностировался у детей, чем у взрослых, а именно: с частотой 10,7 на 100000 у лиц моложе 20 лет и 7,1 на 100000 у лиц в возрасте от 20 до 64 лет, при этом наибольшая распространенность наблюдалась у детей в возрасте до 5 лет (17,6 на 100000 мальчиков и 16,7 на 100000 девочек). Также есть исследования, показавшие, что распространенность ЭоГ преобладает у представительниц женского пола – 7,9 случая на 100 000 по сравнению с 5,4 случая на 100000 у мужчин. С возрастом распространенность ЭоГ у женщин увеличивается и достигает 14,4 случая на 100000 в возрасте 60–64 года [5]. Стоит отметить, что старт заболевания происходит в любом возрасте. Проведенные исследования продемонстрировали два пика начала ЭГИЗ без ЭоЭ: в возрасте 0–14 лет и в возрасте 50 лет [9]. Работами R.D. Pesek и соавторов было установлено, что средний возраст на момент постановки диагноза составил 7,3 года для детей и 36 лет для взрослых [10]. Изучение проблемы ЭГИЗ тесно связано с ростом аллергических заболеваний среди населения. Практически треть пациентов с ЭГИЗ имеют в анамнезе аллергическую патологию (пищевую

аллергию, дерматит, бронхиальную астму, аллергический ринит), либо аллергическую реакцию на лекарственные средства, либо отягощенную наследственность по атопии [11]. Также установлено, что у 57% пациентов с ЭоГ в анамнезе было по крайней мере 1 атопическое заболевание [8]. В ретроспективном наблюдательном исследовании детей из Колумбии в возрасте от 0 до 12 лет установлено, что эозинофильная инфильтрация слизистой оболочки желудка является вторичной по отношению к пищевой аллергии, при которой основными аллергенами были яйца, молоко, креветки, пшеница и курица [12]. А еще в одном исследовании было показано, что при проведении кожных аллергологических проб у 7 из 14 пациентов с диагнозом ЭоГ был положительный результат на пищевые продукты или аэроаллергены [2].

К сожалению, патогенез эозинофильных заболеваний желудочно-кишечного тракта, не связанных с эозинофильным эзофагитом, сложен и остается пока недостаточно изученным. Но, ссылаясь на результаты исследований последних лет, можно отметить, что среди предрасполагающих факторов развития ЭоГ в сочетании с ЭоН центральное место занимают генетические факторы. В работе М.М. Zadeh-Esmaeel и соавторов было показано, что у пациентов с ЭоГ антрального отдела желудка в профилях экспрессии генов важными признаны 7 генов: TXN, PRDX2, NR3C1, GRB2, PIK3C3, AP2B1 и REPS1, именно их можно было бы рассматривать в качестве потенциальных биомаркеров [13]. Также обращает на себя внимание тот факт, что более 90% генов пациентов с ЭоГ отличаются как от генов пациентов с ЭоЭ, так и от генов пациентов с другими заболеваниями желудка, такими как *Helicobacter pylori*-ассоциированный гастрит и рак желудка [2]. В одной из работ были проанализированы образцы биопсий желудка и крови 185 пациентов. Основная группа включала больных с ЭоГ (n=74); контрольная группа представлена пациентами без ЭоГ (n=111). В результате проведенного анализа была разработана диагностическая панель транскриптома ЭоГ, основанная на исследовании 18 генов желудка и названная ЭоГ-диагностической панелью (EGDP<sub>18</sub>). Установлено, что EGDP<sub>18</sub> позволяет четко отличать пациентов с активным ЭоГ и потенциально помогает в диагностической классификации пациентов с промежуточными уровнями эозинофилов. В работе были оценены экспрессия генов и циркулирующие белки крови, то есть использованы геномные транскриптомные и протеомные подходы. Были разработаны и валидированы диагностические панели, позволяющие диагностировать ЭоГ по образцам биопсии слизистой оболочки желудка и крови. Исследование доказало, что CCL26/эотаксин-3 оказался самым сильным тканевым и циркулирующим биомаркером ЭоГ. Разработанные тканевая и кровяная платформы для диагностики и мониторинга ЭоГ позволили раскрыть вероятный молекулярный патогенез, объясняющий отличительные эндоскопические и морфологические особенности этого заболевания [14].

Также следует отметить, что важнейшим фактором развития эозинофильных заболеваний желудочно-кишечного тракта предполагается Th2-опосредованная аллергическая реакция [15]. Воздействие пищевых аллергенов на ЖКТ активирует Т- и В-клетки в крови и тканях, затем под воздействием Th2-опосредованных цитокинов (IL-4, IL-5, IL-13 и др.) происходят высвобождение, миграция и дегрануляция эозинофилов. Созревание эозинофилов в костном мозге стимулирует IL-3, IL-5 и гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор (GM-CSF). Кроме того, IL-5 регулирует высвобождение эозинофилов из костного мозга, а эотаксин способствует хемотаксису и миграции их в ткани. Высвобождение четырех основных катионных белков после дегрануляции эозинофилов в кишечнике усиливает воспалительные реакции за счет секреции цитокинов. Активированные В-клетки продуцируют IgE, который посредством рецептора FcεRI (рецептор Fc эпсилон I) на эозинофилах и тучных клетках вызывает их дегрануляцию [15]. Также в патогенезе ЭоГ отмечена роль тимического стромального лимфопоэтина (TSLP), который является ключевым цитокином при аллергических заболеваниях, продуцируется в основном эпителиальными клетками и имеет короткую и длинную изоформы, причем последняя может активировать тучные клетки, дендритные клетки и Т-клетки путем связывания с рецептором TSLP (TSLPR) и обладает провоспалительными функциями [15]. Работами Н. Guo и соавторов было показано, что экспрессия длинной изоформы TSLP продемонстрировала значимую положительную корреляцию с максимальным количеством эозинофилов в слизистой оболочке у пациентов с ЭоГ в сочетании с ЭоН [16].

Характерными особенностями данных заболеваний стали отсутствие специфичности симптомов и зависимость от локализации поражения. В одном ретроспективном исследовании 373 пациентов с ЭГИЗ без ЭоЭ, включая детей и взрослых, исследователи отметили наличие болей в животе (у 51%), тошноты и/или рвоты (у 49%) и диареи (у 30%); это были наиболее распространенные симптомы [8]. В других ретроспективных исследованиях боль в животе наблюдалась у 46–100% пациентов, диарея – у 27–59%, тошнота и/или рвота – у 31–70%, а метеоризм – у 27%. Кроме того, пациенты с ЭГИЗ без ЭоЭ отмечали потерю аппетита, снижение массы тела, рефлюкс/срыгивание и в редких случаях – развитие асцита. Лабораторные отклонения характеризовались эозинофилией в периферической крови (15–92%), повышенным уровнем IgE (62%), анемией (15–54%) и гипоальбуминемией (62%) [2]. Так, при ЭоГ больной мог предъявлять жалобы на тошноту, раннее насыщение, рвоту и боль в животе [2]. Также в реализации клинической картины имел значение уровень поражения стенки желудочно-кишечного тракта, а именно: вовлечение в воспалительный процесс слизистой оболочки или мышечного слоя либо серозного слоя (классификация Кляйна) (табл. 2) [17].

Желудочно-кишечные проявления эозинофильных заболеваний желудочно-кишечного тракта

Слизистая оболочка	Мышечный слой	Серозный слой
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Боль в животе</li> <li>• Тошнота</li> <li>• Рвота</li> <li>• Диарея</li> <li>• Ректальное кровотечение</li> <li>• Анемия</li> <li>• Гипоальбуминемия</li> <li>• Мальабсорбция</li> <li>• Потеря веса</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Утолщение кишечника</li> <li>• Кишечная непроходимость</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Эозинофильный асцит</li> </ul>

Следовательно, клинические симптомы ЭоГ в сочетании с ЭоН, как было установлено, зависят от локализации и глубины эозинофильной инфильтрации (слизистый, мышечный или серозный подтип). Слизистый подтип – самый распространенный, подразумевает жалобы на боли в животе, рвоту, преждевременное насыщение, метеоризм, диарею и желудочно-кишечные кровотечения, а в тяжелых случаях могут развиваться нарушение всасывания и энтеропатия с потерей белка. Мышечный подтип характеризуется утолщением стенок и нарушением перистальтики кишечника, что вызывает симптомы непроходимости. Нечасто возникают перфорация, инвагинация кишечника, дивертикулез тонкой кишки и заворот кишок. Серозный подтип является наименее распространенной формой и может проявляться эозинофильным абдоминальным асцитом наряду с симптомами, характерными для поражения слизистых и мышечных тканей. У пациентов также могут быть перитонит и эозинофильный плевральный выпот [15]. Стоит отметить, что у детей и подростков по сравнению со взрослыми могут наблюдаться задержка роста и полового созревания, а также аменорея [17]. Поэтому отсутствие специфичной клиники ЭГИЗ без ЭоЭ приводит к задержке диагностики данных заболеваний. В частности, Votto Martina с соавторами показали, что диагноз ставится примерно через 2 года после появления симптомов [18].

Особенности эндоскопической картины при ЭГИЗ описаны в ряде исследований. В многоцентровом ретроспективном исследовании, включавшем 317 детей и 56 взрослых пациентов, наиболее частым результатом был нормальный внешний вид слизистой оболочки желудка (66%), двенадцатиперстной кишки (83%), тощей кишки (67%) и подвздошной кишки

(81%). Менее частыми проявлениями были изъязвления (6%), узловатость (3%), эритема (2%) и рыхлость слизистой оболочки (2%) [10]. В других работах изучили результаты 50 эндоскопий пациентов с ЭоК и выявили, что нормальная эндоскопическая картина встречалась в 74% случаев, а у 26% пациентов была выявлена узловая лимфоидная гиперплазия [19].

На сегодняшний день гистологические критерии для верификации диагноза ЭГИЗ представлены в совместном руководстве ESPGHAN/NASPGHAN по детскому возрасту, опубликованном в феврале 2024 г. (табл. 3) [2]. Для обозначения плотности эозинофилов привычно использовать eos/hpf (количество эозинофилов в поле высокой мощности, которое равно 0,27 мм<sup>2</sup>, по данным CEGIR – Consortium of Eosinophilic Gastrointestinal Disease Researchers). Однако, по мере постепенного перехода центров от стандартных микроскопов к цифровому анализу предметных стекол и автоматизированным системам, eos/mm<sup>2</sup> станет более распространенной практикой. Поэтому в таблице 3 представлены результаты в обеих формах [2].

Таблица 3

Плотность эозинофильных инфильтратов в желудочно-кишечном тракте

Рекомендуемый порог максимального количества эозинофилов для диагностики эозинофильных расстройств желудочно-кишечного тракта, помимо эозинофильного эзофагита (ЭГИД без ЭоЭ)		
Отдел ЖКТ	Принятый консенсусом порог эозинофилов eos/0,27 mm <sup>2</sup> hpf	Принятый консенсусом порог эозинофилов: eos/mm <sup>2</sup>
Желудок	≥30	≥110
Двенадцатиперстная кишка	≥50	≥185
Подвздошная кишка	≥60	≥220
Слепая кишка и восходящая ободочная кишка	≥100	≥370
Поперечная и нисходящая ободочная кишка	≥80	≥300
Сигмовидная кишка и прямая кишка	≥60	≥220

Примечание: eos – эозинофилы; hpf – поле высокой мощности.



При диагностике эозинофильного гастрита сравнительный анализ морфологических данных 65 детей в возрасте от 8 до 16 лет показал, что эозинофильный гастрит характеризуется фиброзом и пролиферацией фибробластов в базальной и поверхностной частях собственной пластинки слизистой оболочки, множественными кровоизлияниями, тромбозами и эрозиями на фоне эозинофильной инфильтрации [20].

Лечение ЭГИЗ, выходящих за рамки ЭоЭ, на современном этапе носит эмпирический характер. Учитывая отсутствие стандартизированных рекомендаций по лечению ЭГИЗ без ЭоЭ, необходимо принимать во внимание тяжесть заболевания и наличие осложнений (анемия, желудочно-кишечные кровотечения, энтеропатия с потерей белка, потеря веса и замедление роста, кишечная непроходимость), по возможности начинать с элиминационной диеты [21]. Диетологическая коррекция включает «6-FED» вариант, который элиминирует шесть наиболее распространенных пищевых аллергенов, а именно молоко, сою, яйца, пшеницу, арахис / лесные орехи и моллюски/рыбу [15]. Еще более эффективно показала себя элементная диета, которая включает только аминокислоты, среднецепочечные жирные кислоты, витамины, минералы [22]. В ретроспективном исследовании у 17 детей с ЭоГ применяли диетические ограничения в виде элементной диеты, эмпирической элиминационной диеты (исключение 6 продуктов в дополнение к отказу от говядины) или в виде эмпирического исключения 1–3 распространенных пищевых аллергенов (молоко, яйца, соя и/или пшеница). В дополнение трое из пациентов получали ингибитор протонной помпы (ИПП). Результаты показали, что у 82% детей наступило клиническое улучшение симптомов, у 78% был выявлен гистологический ответ в виде снижения уровня эозинофилов до менее чем 10 eos/hpf [2]. После достижения ремиссии остается неясным, как оптимально вернуться к нормальному питанию. В настоящее время распространенным методом является постепенное введение продуктов от наименьшего риска к наибольшему [15]. Второй линией терапии ЭоГ в сочетании с ЭоН являются кортикостероиды, которые применяются в том случае, если диета не показала свою эффективность либо само заболевание протекает тяжело или с осложнениями [3]. В ходе ограниченного числа исследований у детей с ЭГИЗ без ЭоЭ установлено, что большинство пациентов быстро реагировали на кратковременное лечение пероральными системными кортикостероидами, однако возможность рецидивов после прекращения лечения указывает на необходимость длительной поддерживающей терапии [2]. При ЭоГ в сочетании с ЭоН рекомендуется применять суспензию будесонида или кишечнорастворимые капсулы, измельченные и растворенные в воде или соке [23]. Результаты многоцентрового исследования с участием 142 детей и взрослых с ЭоГ показали, что лечение элиминационной диетой и местными стероидами улучшало клинические симптомы у 75%, 65% и 54% пациентов с ЭоГ, ЭоГ в сочетании с ЭоН и ЭоК соответственно.

Также отмечалось снижение количества эозинофилов в тканях в течение 6 месяцев после начала первого курса лечения. Местные стероиды значительно уменьшали количество эозинофилов в слизистой оболочке желудка (со 145,4 eos /hpf до начала терапии до 50,8 eos /hpf после терапии) [8]. В руководстве ESPGHAN/NASPGHAN также указано на возможность использования ИПП для лечения язв верхних отделов ЖКТ у детей с ЭоГ [2]. В одном исследовании сообщалось о клиническом улучшении при применении ингибиторов тучных клеток (кромогликат натрия и кетотифен) [17]. Стоит заметить, что эти препараты не могут вызвать клиническую или гистологическую ремиссию при использовании их в качестве монотерапии [24]. Встречаются единичные случаи применения монтелукаста, однако эффективность его при ЭГИЗ без ЭоЭ остается спорной [15]. В пилотном исследовании сообщалось о применении анти-интерлейкинов-5, которые уменьшали периферическую и тканевую эозинофилию, но не улучшали симптомы, а также вели к рецидиву после отмены препарата [24]. Учитывая тот факт, что ЭГИЗ сходны с пищевой аллергией молекулярными механизмами воспаления, в настоящее время все большее внимание направлено на биологическую терапию ЭГИЗ. Есть описание результатов более 30 клинических испытаний, в которых оценивалось применение биологических препаратов для лечения эозинофильной патологии ЖКТ [25]. Однако достаточных данных для использования биологических препаратов в качестве поддерживающей терапии не получено [2]. Для оценки эффективности терапии важно понимать, могут ли симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта отражать активность заболевания. С этой целью был опубликован валидированный опросник для оценки симптомов ЭоГ и ЭоН у пациентов в возрасте 12 лет и старше, который ожидает применения в клинических исследованиях у детей с ЭГИЗ без ЭоЭ [26]. В отличие от тактики ведения больных с ЭоЭ, которая представлена в Российских клинических рекомендациях в 2022 г. [27], четкого алгоритма лечения детей с ЭоГ на современном этапе нет, что, по-видимому, связано с отсутствием профессионального консенсуса, касающегося последовательности и длительности терапии этого заболевания. На сегодняшний день по данному вопросу существуют рекомендации отдельных экспертов, основанные на малочисленных исследованиях [15, 17, 26].

**Заключение.** В настоящее время отмечается тенденция к росту заболеваемости ЭГИБ (в том числе и ЭоГ) как у взрослых, так и у детей. Несмотря на возрастание количества исследований и числа публикаций в целом по проблеме ЭГИБ и в частности по проблеме ЭоГ, по-прежнему остаются дискуссионными критерии диагностики и лечения таких больных. Отсутствие специфических симптомов эозинофильных заболеваний желудочно-кишечного тракта, приводящее к определенной сложности ведения больных, диктует необходимость дальнейшего изучения механизмов развития данной патологии. Достаточное понимание

патогенеза ЭГИЗ и, в частности ЭоГ у детей, позволит разработать эффективные рекомендации по диагностике и лечению этого заболевания.

### Список литературы

1. Redd W.D., Dellon ES. Eosinophilic Gastrointestinal Diseases Beyond the Esophagus: An Evolving Field and Nomenclature // *J. Gastroenterol Hepatol.* 2022. Vol. 18. Is. 9. P. 522-528.
2. Papadopoulou A., Amil-Dias J., Auth M.K-H., Chehade M., Collins M., Gupta S. et al. Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines on Childhood Eosinophilic Gastrointestinal Disorders Beyond Eosinophilic Esophagitis // *J. Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2024. Vol. 78. Is.1. P. 122-152. DOI: 10.1097/MPG.0000000000003877.
3. Бережная И.В., Гончарова Л.В., Майкова И.Д., Радченко Е.Р., Елифанова 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. Т. 7. № 21. С. 45-51. DOI: 10.31550/1727-2378-2022-21-7-45-51.
4. Белобородов В.А., Воробьев В.А., Семинский И.Ж. Порядок выполнения систематического обзора и мета-анализа по протоколу PRISMA // *Система менеджмента качества: опыт и перспективы.* 2023. № 12. С. 5-9.
5. 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. Vol. 62. Is. 1. P. 36-42. DOI: 10.1097/MPG.0000000000000865.
6. Mansoor E., Saleh M.A., Cooper G.S. Prevalence of Eosinophilic Gastroenteritis and Colitis in a Population-Based Study, From 2012 to 2017 // *J. Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017. Vol. 15. Is. 11. P. 1733-1741. DOI: 10.1016/j.cgh.2017.05.050.
7. Licari A., Votto M., Scudeller L., De Silvestri A., Rebuffi C., Cianferoni A., Marseglia G. L. Epidemiology of Nonesophageal Eosinophilic Gastrointestinal Diseases in Symptomatic Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis // *J. Allergy Clin Immunol Pract.* 2020. Vol. 8. Is. 6. P. 1994-2003.e2. DOI: 10.1016/j.jaip.2020.01.060.
8. Pesek R.D., Reed C.C., Muir A.B., Fulkerson P.C., Menard-Katcher C., Gary W.F. Increasing rates of diagnosis, substantial co-occurrence, and variable treatment patterns of eosinophilic gastritis, gastroenteritis, and colitis based on 10-year data across a multicenter consortium // *Am J. Gastroenterol.* 2019. Vol. 114. Is. 6. P. 984-994. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000228.
9. Yamamoto M., Nagashima S., Yamada Y., Murakoshi T., Shimoyama Y., Takahashi S. Comparison of nonesophageal eosinophilic gastrointestinal disorders with eosinophilic esophagitis:

- a nationwide survey // *J. Allergy Clin Immunol Pract.* 2021. Vol. 9. Is. 9. P. 3339-3349.e8. DOI: 10.1016/j.jaip.2021.06.026.
10. Pesek R.D., Reed C.C., Collins M.H., Muir A.B., Fulkerson P.C., Menard-Katcher C. Association between endoscopic and histologic findings in a multicenter retrospective cohort of patients with non-esophageal eosinophilic gastrointestinal disorders // *Dig Dis Sci.* 2020. Is. 65. P. 2024-2035. DOI: 10.1007/s10620-019-05961-4.
  11. Микульчик Н.В., Саванович И.И., Сикорский А.В., Писарик Д.М. Аллергические аспекты эозинофильного поражения желудочно-кишечного тракта у детей // *Рецепт.* 2023. Т. 1. № 26. С. 55-70. DOI: 10.34883/PI.2023.26.1.001.
  12. Holguin L., Gallego-Yepes C., Toro Y., Díez-Zuluaga L.S., Mopan J., Chinchilla C. Epidemiological, clinical and diagnostic characterization of children with eosinophilic gastroenteropathy. A retrospective study of three high complexity health institutions // *Rev Alerg Mex.* 2018. Vol. 65. Is. 2. P. 148-159. DOI: 10.29262/ram.v65i2.354.
  13. 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. Vol. 12. Is. 3. P. 239-245.
  14. Shoda T., Wen T., Caldwell J.M., Collins M.H., Besse J.A., Osswald G.A. Molecular, endoscopic, histologic, and circulating biomarker-based diagnosis of eosinophilic gastritis: multi-site study // *J. Allergy Clin Immunol.* 2020. Vol. 145. Is. 1. P. 255-269. DOI: 10.1016/j.jaci.2019.11.007.
  15. Li K., Gechong R., Shuang L., Tianming X., Kai G., Ji L., Jingnan L. Eosinophilic gastroenteritis: pathogenesis, diagnosis, and treatment // *Chin Med J. (Engl).* 2023. Vol. 136. Is. 8. P. 899-909. DOI: 10.1097/CM9.00000000000002511.
  16. Guo H., Ji X., Yang G., Jin Y. Abnormal thymic stromal lymphopoietin expression in the gastrointestinal mucosa of patients with eosinophilic gastroenteritis // *J. Pediatr (Rio J).* 2020. Vol. 96. Is. 3. P. 350-355. DOI: 10.1016/j.jpmed.2018.11.012.
  17. Licari A., Votto M., D'Auria E., Castagnoli R., Caimmi S.M.E., Marseglia G.L. Eosinophilic Gastrointestinal Diseases in Children: A Practical Review // *Curr Pediatr Rev.* 2020. Vol. 16. Is. 2. P. 106-114. DOI: 10.2174/1573396315666191022154432.
  18. Votto M., Lenti M.V., De Silvestri A., Bertaina F., Bertozzi M., Caimmi S. Evaluation of diagnostic time in pediatric patients with eosinophilic gastrointestinal disorders according to their clinical features // *Ital. J. Pediatr.* 2023. Vol. 49. Is. 1. P. 9. DOI: 10.1186/s13052-023-01410-1.
  19. Raffaele A., Vatta F., Votto M., Licari A., Ruffoli M., Brunero M. Eosinophilic colitis in children: a new and elusive enemy? // *Pediatr Surg Int.* 2021. Vol. 37. Is. 4. P. 485-490. DOI: 10.1007/s00383-020-04832-8.

20. Bobrova V.I., Horobets A.O., Proshchenko J.I., Levadna L.O., Selska Z. V. Eosinophilic gastritis in children: morphological and immunohistochemical diagnostic criteria // *Wiad Lek.* 2021. Vol. 74. Is. 7. P. 1722-1727. DOI: 10.36740/WLek202107129.
21. Votto M., Raffaele A., De Filippo M., Caimmi S., Brunero M., Riccipetioni G. Eosinophilic gastrointestinal disorders in children and adolescents: A single-center experience // *Dig Liver Dis.* 2022. Vol. 54. Is. 2. P. 214-220. DOI: 10.1016/j.dld.2021.06.027.
22. Захарова И.Н., Османов И.М., Пампура А.Н., Хомерики С.Г., Воробьева А.С., Гончарова Л.В., Дмитриева Д.К., Кошурникова А.С., Квирквелия М.А., Симакова М.А., Сгибнева А.И. Эозинофильный эзофагит: все еще трудно и редко диагностируемое состояние. Клинический случай // *Педиатрия. Consilium Medicum.* 2021. № 1. С. 57-62. DOI: 10.26442/26586630.2021.1.200838.
23. Kennedy K., Muir A.B., Grossman A., Brown-Whitehorn T., Cianferoni A., Spergel J.M. Modified oral entericcoated budesonide regimens to treat pediatric eosinophilic gastroenteritis, a single center experience // *J. Allergy Clin Immunol Pract.* 2019. Vol. 7. Is. 6. P. 2059-2061. DOI: 10.1016/j.jaip.2019.01.053.
24. Papadopoulou A., Koutri E. Eosinophilic Gastrointestinal Diseases in Childhood // *J. Ann Nutr Metab.* 2018. Vol. 73. Is. 4. P. 18-28. DOI: 10.1159/000493668.
25. Sindher S.B., Barshow S., Tirumalasetty J., Arasi S., Atkins D., Bauer M. The role of biologics in pediatric food allergy and eosinophilic gastrointestinal disorders // *J. Allergy Clin Immunol.* 2023. Vol. 151. Is. 3. P. 595-606. DOI: 10.1016/j.jaci.2023.01.007.
26. Ho C.N., O'Quinn S., Bailey J., Meyers O., Slagle A.F., Dellon E.S., Datto C. Development and content validation of a symptom assessment for eosinophilic gastritis and eosinophilic gastroenteritis in adults and adolescents // *Orphanet J. Rare Dis.* 2021. Vol. 16. Is. 1. P. 495. DOI: 10.1186/S13023-021-02107-6.
27. Клинические рекомендации «Эозинофильный эзофагит». Министерство Здравоохранения Российской Федерации. 2022. [Электронный ресурс]. URL: <https://lyl.su/YJqZ> (дата обращения 14.08.2024).