

Эозинофильный гастроэнтерит. Клинический случай

О. Н. Минушкин, зав. кафедрой¹
А. Е. Евсиков, ассистент¹
А. М. Чеботарева, ассистент¹
Л. В. Баркалова, зав. консультативным центром²



О. Н. Минушкин

¹Кафедра гастроэнтерологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента России, г. Москва

²ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница № 51» Департамента здравоохранения г. Москвы

Eosinophilic gastroenteritis. Clinical case

O. N. Minushkin, A. E. Evsikov, A. M. Chebotareva, L. V. Barkalova
Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, City
Clinical Hospital No. 51; Moscow, Russia

Резюме

В статье описан больной с редким заболеванием желудочно-кишечного тракта — эозинофильным гастроэнтеритом, мышечно-серозной формой заболевания (с наличием эозинофильной инфильтрации и эозинофильным асцитом).

Ключевые слова: эозинофильный гастроэнтерит, асцит, эозинофилия.

Summary

The article describes a patient with a rare disease of the gastrointestinal tract: eosinophilic gastroenteritis with a muscular-serous form of the disease (with eosinophilic infiltration and eosinophilic ascites).

Key words: eosinophilic gastroenteritis, ascites, eosinophilia.

Введение

Эозинофильный гастроэнтерит относится к группе редких гастроинтестинальных заболеваний, характеризующихся эозинофильной инфильтрацией стенки различных отделов пищеварительного тракта, сопровождающихся желудочно-кишечными симптомами и периферической эозинофилией (при отсутствии других объясняющих ее причин).

В настоящее время выделяют [10]:

- эозинофильный эзофагит;
- эозинофильный гастрит;
- эозинофильный гастроэнтерит;
- эозинофильный энтерит;
- эозинофильный колит.

В последние десятилетия отмечается рост эозинофильных гастроинтестинальных поражений. Так, с 1937 до 2002 г. в литературе было описано всего около 250 случаев эозинофильного гастроэнтерита, а уже в 2017 г., по данным только одного популяционного исследования, проведенного в США, распространенность эозинофильного гастроэнтерита составила 5,1 на 100 тыс. человек, а эозинофильного колита — 2,1 на 100 тыс. [7]. Эо-

зинофильные гастроинтестинальные заболевания чаще встречаются у лиц европеоидной расы. Чаще страдают мужчины третьей декады жизни, а также дети. По разным данным, аллергологический анамнез отягощен у 25–75% больных, страдающих эозинофильными заболеваниями желудочно-кишечного тракта [5, 7].

Этиология эозинофильных гастроинтестинальных заболеваний до сих пор остается неизвестной. Предполагается, что ведущую роль играет пищевая аллергия, которая встречается более чем у половины больных. В основе патогенеза лежит иммунная реакция на аллерген, которая может реализовываться IgE-опосредованными и не-IgE-опосредованными механизмами. Важную роль в патогенезе заболевания играют Т-хелперы второго типа, цитокины и другие медиаторы, такие как эотаксин-1 и интерлейкин-5, активация которых приводит к инфильтрации эозинофилами слизистой оболочки пищевода, желудка и кишечника, которые в процессе дегрануляции повреждают стенку кишки (A. Keshavarzian et al., 1985). Морфологической основой заболе-

вания является иммунное воспаление с эозинофильной инфильтрацией стенки ЖКТ. Эозинофильные поражения могут возникать в любом отделе желудочно-кишечного тракта, начиная с пищевода, и могут носить локальный или диффузный (распространенный) характер [9].

В современной классификации представлены три формы эозинофильного гастроэнтерита в зависимости от глубины распространения воспалительной инфильтрации стенки: слизистая, мышечная и серозная (N. S. Klein и соавт., 1970), что в совокупности с локализацией поражения обуславливает клиническую картину заболевания [8].

Наиболее часто встречается поражение слизистой оболочки (57% больных), которое клинически проявляется такими симптомами, как тошнота, рвота, диарея, железодефицитная анемия, мальабсорбция — энтеропатическая потеря белка, возможно развитие анемии хронических заболеваний. Эндоскопически выявляются неспецифические признаки: гиперемия, отек, эритема слизистой оболочки, повышенная ранимость,

эрозии или изъязвления, иногда сопровождающиеся кровотечениями, полипы. Эндоскопическая и гистологическая картина как в желудке, так и в кишечнике нередко может быть нормальной.

Мышечная форма эозинофильного гастроэнтерита выявляется у 30 % больных. Патологический процесс проявляется утолщением пораженных стенок и непроходимостью кишечника (обструкция тощей кишки — наиболее частый вариант течения этой формы заболевания).

Серозная форма эозинофильного гастроэнтерита встречается у 13 % больных. Клинические проявления обычно начинаются с асцита, при этом асцитический выпот содержит большое количество эозинофилов; иногда сопровождается симптомами кишечной непроходимости. Согласно последним данным, гистологическими критериями эозинофильного гастроэнтерита является обнаружение более 30 эозинофилов в поле зрения, что сопровождается признаками эозинофильной дегрануляции и может распространяться на мышечную или подслизистую оболочку. В пищеварительной системе эозинофилы играют важную роль в защите от глистных инвазий и обычно локализуются в слизистой оболочке практически всех отделов ЖКТ. В зависимости от отдела ЖКТ нормальное содержание эозинофилов варьирует: пищевод — эозинофилов нет, антральный отдел желудка — менее 10 эозинофилов в поле зрения, ДПК — менее 25 эозинофилов в поле зрения, ободочная кишка — 10–20 эозинофилов в поле зрения. Однако у 30 % больных, особенно при мышечных и серозных формах, эозинофильная инфильтрация не определяется [6].

Клиническое течение эозинофильного гастроэнтерита может быть представлено несколькими вариантами: единичная атака, рецидивирующее течение или хроническое персистирующее течение. В литературе описано самостоятельное обратное развитие заболевания при отсутствии терапии у 60 % больных, описано также прогрессирующее течение с развитием осложнений выраженной мальабсорбцией, или перфорацией [5].

Лечение эозинофильных заболеваний к настоящему времени не разработано. Показана высокая эффективность элиминационных диет. У детей используется элементная диета (полное замещение рациона энтеральной смесью на основе аминокислот), а также эмпирическая элиминационная диета. Показала свою эффективность SFED-диета (Six Food Elimination Diet) которая подразумевает исключение шести наиболее известных аллергенов, содержащихся в молоке, яйцах, пшенице, сое, орехах, рыбе и морепродуктах. Было показано, что у 90 % детей при соблюдении такой диеты к шести месяцам полностью редуцируются клинические проявления. У взрослых наиболее часто применяется диета с устранением определенных продуктов, к которым доказана сенситизация (IgE, IgG-ориентированные диеты) [8].

Из фармакологических препаратов наиболее часто используются глюкокортикостероиды: преднизолон в дозе 20–40 мг в сутки в течение 2–6 недель. В исследовании Chen et al. при назначении преднизолона в дозе 10–40 мг в сутки в течение двух недель наблюдалось полное разрешение асцита. Однако более чем у трети пациентов был зафиксирован рецидив в течение 12 месяцев, и 13 % потребовали более длительного использования преднизолона в дозе 5–10 мг, а также назначение азатиоприна и 6-меркаптопурина [8].

В целом эффективность глюкокортикостероидов составляет 80 %. Сообщается об эффективности топических стероидов. Эффективность других препаратов, таких как стабилизаторы мембран тучных клеток, ингибиторы лейкотриена и генно-инженерные иммунные биологические препараты, из-за немногочисленности имеющихся исследований еще не определена. По некоторым данным, антигистаминные препараты не доказали свою эффективность. Хирургическое лечение показано только при развитии осложнений (обструкция, кровотечение, перфорация, кишечная непроходимость) [11]. В качестве примера приводим случай собственного наблюдения.

Клинический случай

Под нашим наблюдением находился больной Ш., 33 лет, в течение 12 лет страдает от периодически возникающих острых болей в верхней части живота. 10 лет назад выполнялась ЭГДС, была выявлена язва двенадцатиперстной кишки. Принимал париет с положительным эффектом. За период болезни зафиксировано три госпитализации.

Перед первой госпитализацией возникла рвота с примесью алой крови, был госпитализирован по каналу СМП. При УЗИ был выявлен асцит, диффузные изменения поджелудочной железы. При ЭГДС — бульбит, гастрит с эрозиями, терминальный эзофагит, дуодено-гастральный рефлюкс. Выполнена лапароскопия, выявлен серозный выпот, петли кишечника с наличием участков выраженной гиперемии, отека серозного слоя, стенка кишки утолщена, местами инфильтрирована, с единичными нитями фибрина, гиперемия брыжейки. По дренажу выделено 1,5 л экссудата. Цитологическое исследование асцитической жидкости: жидкость мутная, белок — 9,9; проба Ривальта положительная, эритроциты — незначительно, лейкоциты — много, эозинофилы — 99 %. При следующей (плановой) госпитализации через месяц после предыдущей по ОАК отмечалась эозинофилия до 30 %, увеличение СОЭ до 25 мм/ч, повышение уровня СРБ до 20 МЕ/л (норма до 5 МЕ/л), IgG до 2000 мг/дл (норма 700–1600 мг/дл), IgA — 410 МЕ/л (норма 60–360 мг/дл). Полностью обследован на предмет наличия глистной инвазии — данных за паразитологическое заболевание не получено. По ЭГДС: хронический гастрит. Недостаточность кардии. Еунит. Биопсия: 1) слизистая оболочка луковицы двенадцатиперстной кишки с явлениями умеренно выраженного бульбита; 2) слизистая оболочка тонкой кишки обычного строения. По УЗИ: увеличение и диффузные изменения поджелудочной железы. Увеличение селезенки. Асцит. Был поставлен диагноз «эозинофильный гастроэнтерит, серозная форма, впервые выявленный. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в стадии рефлюкс-эзофагита».

При следующей госпитализации по поводу обострения заболевания в виде развившегося болевого синдрома был подтвержден диагноз «эозинофильный гастроэнтерит, эозинофильный колит, серозная форма. Хронический гастродуоденит (обострение). Недостаточность кардии. Деформация желчного пузыря. Спленомегалия». По УЗИ: признаки деформации желчного пузыря. Спленомегалия. Добавочная доля селезенки. Расширение селезеночной вены.

При колоноскопии: картина умеренных воспалительных изменений слизистой оболочки толстой кишки. Биопсия: хронический умеренно выраженный илеит. Хронический слабо выраженный колит. Эозинофильная инфильтрация не была подтверждена.

На протяжении длительного времени пациент отмечал ринорею и конъюнктивит в периоды цветения (при аллергической пробе была выявлена гиперчувствительность к растениям семейства сложноцветных).

В течение шести лет пациент придерживался элиминационной диеты, симптомов обострения заболевания не отмечал, лечения не получал.

При аллергологическом исследовании было выявлено незначительное повышение уровня антител типа IgG4 к манго, банану и винограду и выраженное повышение уровня антител к желтку куриного яйца, киви, гранату и ананасу. При повторном исследовании — незначительное повышение уровня антител IgG4 к ананасу, умеренное повышение антител к белку куриного яйца и выраженное повышение антител к перепелиному яйцу.

Настоящее ухудшение в течение двух недель после употребления печени с содержанием куриного яйца. Отметил появление болей в верхних отделах живота, самостоятельно принимал сульфасалазин по 3 г в сутки и цетиризин с неполным эффектом. Амбулаторно выполнена ЭГДС, выявлен эрозивный эзофагит с признаками ЖКК (по типу синдрома Мэллори-Вейса), в связи с чем был экстренно госпитализирован. По ОАК — лейкоцитоз до $14 \times 10^9/\text{л}$ (норма $4-9 \times 10^9/\text{л}$), эозинофилия — 48%, повышение абсолютного количества эозинофилов до $6,47 \times 10^9/\text{л}$ (норма $0,02-0,03 \times$

$10^9/\text{л}$), по БАК — без отклонений, антитела к *H. Pylori* отрицательны. ЭГДС: эрозивный эзофагит I–II ст. по Savary-Miller с геморрагическим компонентом. Синдром Мэллори-Вейса. Недостаточность кардии. Грыжа ПОД. Дуодено-гастральный рефлюкс. Эрозивный гастрит с геморрагическим компонентом. Рубцовая деформация луковицы 12 п. к. Эрозивный бульбит. По УЗИ: спленомегалия. Умеренные диффузные изменения стенок толстой кишки (циркулярное утолщение стенок до 0,6–0,9 см). Выпот в брюшной полости и малом тазу. Колоноскопия: дискинезия ободочной кишки по гипотоническому типу. Долихо сигма.

Клинический диагноз: хронический эозинофильный гастроэнтерит в фазе обострения (с преимущественным поражением мышечного и серозного слоев, эозинофильный асцит); пищевая интолерантность к белку и желтку куриного и перепелиного яиц; атопия к растениям семейства сложноцветных. ГЭРБ II ст.: эрозивный эзофагит. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в стадии ремиссии. Рубцово-язвенная деформация луковицы двенадцатиперстной кишки.

Диагноз по МКБ-10: K52.2. Аллергический и алиментарный гастроэнтерит и колит.

Настоящая госпитализация связана с обострением эозинофильного заболевания; триггерным фактором послужила погрешность в диете. Проведено лечение: элиминационная диета, назначены топические стероиды (Будесонид) в суточной дозе 9 мг; ингибиторы протонной помпы в стандартных дозах. На фоне проводимой терапии через две недели наблюдалась положительная динамика: боли и диспептический синдром купированы, при контрольном УЗ-исследовании — полное обратное развитие асцита, нормализация толщины стенки кишечника (толщина стенки во всех отделах не превышает 2 мм). По данным ЭГДС — обратное развитие эрозивно-язвенного процесса: хронический гастрит. Недостаточность кардии. По выписке рекомендованы: диета (устранение пищевых аллергенов), отмена топи-

ческих стероидов, Пепсан-Р по одной капсуле 2–3 раза в сутки четыре недели.

Через два месяца состояние больного оставалось стабильным, жалоб не было. В общем анализе крови лейкоциты $6 \times 10^9/\text{л}$, эозинофилия 7%, снижение абсолютного количества эозинофилов до $0,04 \times 10^9/\text{л}$.

Обсуждение

Таким образом, заподозрить заболевание у данного больного позволила высокая периферическая эозинофилия в отсутствие других возможных ее причин (глистные и паразитарные инвазии, новообразования, коллагенозы, ВЗК и др.), необъяснимый асцит, утолщение стенки кишечника по данным УЗИ и КТ-признаки стеноза просвета. Доказательством послужила эозинофилия асцитической жидкости.

Как было сказано выше, эозинофильная инфильтрация может поражать любой из трех слоев кишечной стенки. Показательно, что в данном случае морфологический субстрат локализовался в мышечной и серозной оболочках, тогда как в слизистой оболочке ни в одном из отделов по данным неоднократного морфологического исследования эозинофильной инфильтрации выявлено не было. Все это дало основания рассматривать данную патологию как поражение мышечной и серозной оболочек кишечника и желудка.

Похожие случаи в литературе описаны, в частности, по данным Durieu et al., наблюдавшими 42 пациентов с серозной формой заболевания, наиболее часто страдают женщины (75%) в возрасте старше 40 лет. У всех больных фиксировался асцит, 69% имели периферическую эозинофилию и 11% — плевральный выпот. При этом сочетание со слизистой формой (эозинофильная инфильтрация слизистой оболочки пищеварительного тракта, по данным морфологического исследования) фиксировалась только у 63% [1].

В отличие от слизистого подтипа, по данным литературы, клиническое течение серозного подтипа эозинофильного гастроэнтерита не имеет хронического характера и большую часть времени находится в стадии ремиссии. В нашем случае ремиссия

сохранялась на протяжении шести лет, и обострение было спровоцировано нарушением диеты.

Представленный случай демонстрирует наиболее редко встречающуюся серозную форму эозинофильного гастроэнтерита, протекающую с неспецифическими клиническими проявлениями, асцитом, выраженной периферической эозинофилией и установленным этиологическим фактором: доказанной сенсибилизацией к белку куриного яйца, а также с наличием других аллергических заболеваний: бронхиальной астмы и поллиноза в анамнезе. Причем в нашем случае наблюдалась IgG4-зависимая иммунная реакция. По данным F. Clayton и соавт., эозинофильные гастроинтестинальные заболевания наиболее часто ассоциированы именно с IgG4-опосредованной иммунной реакцией и не опосредованы IgE-ассоциированным механизмом [3].

Заключение

В представленном сообщении описаны характерные клинические, лабораторные и гистопатологические

изменения редкого, на настоящий момент потенциально курабельного и труднодиагностируемого заболевания. Из-за относительно неспецифических симптомов диагноз может быть заподозрен при наличии асцита неясной этиологии, утолщения стенки кишечника по данным визуальных методов в сочетании с периферической эозинофилией. Низкие дозы топических стероидов могут купировать симптоматику, уменьшить длительность и тяжесть симптомов и снизить риск осложнений. Таким образом, своевременная диагностика заболевания и своевременно назначенное лечение могут иметь большое прогностическое значение в ведении данной категории больных.

Список литературы

1. Alsulaiman R. M. Eosinophilic ascites: A case report and literature review. *J Family Community Med.* 2015 Sep-Dec; 22 (3): 183–185.
2. Baek MS, Mok YM, Han WC, Kim YS. A patient with eosinophilic gastroenteritis presenting with acute pancreatitis and ascites. *GutLiver.* 2014; 8: 224–7.
3. Clayton F., Fang J. C., Gleich G. J. et al. Eosinophilic esophagitis in adults is associated with IgG4 and not mediated by Ig E. *Gastroenterology.* 2014 Sep; 147 (3): 602–9.
4. Cuko L, Bilaj F, Bega B, Barbullushi A, Resuli B. Eosinophilic ascites, as a rare presentation of eosinophilic gastroenteritis. *Hipokratia.* 2014; 18: 275–7.
5. Hui CK1, Hui NK1. A Prospective Study on the Prevalence, Extent of Disease and Outcome of Eosinophilic Gastroenteritis in Patients Presenting with Lower Abdominal Symptoms. *Gut Liver.* 2017 Dec 8;doi: 10.5009/gnl17056.
6. Lucendo AJ, Arias A. Eosinophilic gastroenteritis: an update. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2012 Sep; 6 (5): 591–601.
7. Mansoor E., Saleh M. A., Cooper G. S. Prevalence of Eosinophilic Gastroenteritis and Colitis in a Population-Based Study, From 2012 to 2017. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2017 Nov; 15 (11): 1733–1741.
8. Ridolo E., Melli V., De' Angelis G., Martignago I. Eosinophilic disorders of the gastrointestinal tract: an update. *Clin Mol Allergy.* 2016; 14: 17.
9. Talley NJ, Shorter RG, Phillips SF, Zinsmeister AR. Eosinophilic gastroenteritis: A clinicopathological study of patients with disease of the mucosa, muscle layer, and subserosal tissues. *Gut.* 1990; 31: 54–8.
10. Uppal V., Kreiger P., Kutsch E. Eosinophilic Gastroenteritis and Colitis: a Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2016 Apr; 50 (2): 175–88.
11. Zhang M; Li Y. Eosinophilic gastroenteritis: A state-of-the-art review. *J Gastroenterol Hepatol.* 2017; 32 (1): 64–72 (ISSN: 1440-1746).

2-5 2019
АПРЕЛЯ **ВАНХЭКСПО УФА**

#медицинскийфорумуфа #медвыставкауфа #бвк

• IV Медицинский Форум
НЕДЕЛЯ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
В РЕСПУБЛИКЕ
БАШКОРТОСТАН

• Специализированная
выставка

БВК БАШКИРСКАЯ
ВЫСТАВОЧНАЯ
КОМПАНИЯ

+7(347)246-42-44, 246-42-72 www.nzrb.bvkepo.ru med@bvkepo.ru vk.com/public139062987 medvystavkaufa1 medvystavkaufa