

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

DOI: 10.26693/jmbs05.04.010

УДК 616.34-002-071

Бубир Л. М., Филенко Б. М., Ройко Н. В., Несіна І. М., Проскурня С. А.

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА ЕОЗИНОФІЛЬНОГО ГАСТРОЕНТЕРИТУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Українська медична стоматологічна академія, Полтава, Україна

borysfylenko@gmail.com

Еозинофільний гастроентерит – це ідіопатичне запальне ураження шлунково-кишкового тракту, яке характеризується еозинофільною інфільтрацією стінки шлунка та/або кишечника. Клінічні симптоми даного захворювання схожі на інші патології шлунково-кишкового тракту, тому його не діагностували та вважали рідкісним захворюванням. Найбільш ймовірною основною причиною є гіперчутливість 1 типу до їжі та її складових і може бути пов'язаний з іншими алергічними захворюваннями.

Для діагностики актуальними залишаються основні три критерії: наявність тривалої симптоматики захворювання шлунково-кишкового тракту; гістологічні дані про еозинофільну інфільтрацію в одній або декількох ділянках шлунково-кишкового тракту та виключення інших причин еозинофілії.

У 70-90% пацієнтів виявляється периферична еозинофілія, що більш виражена при серозному підтипі еозинофільного гастроентериту. Відсутність периферичної еозинофілії є недостатнім критерієм для виключення еозинофільного гастроентериту, тому для встановлення діагнозу еозинофільного гастроентериту, необхідно також використовувати ендоскопічні та гістологічні методи дослідження. Ендоскопічно у шлунку та кишечнику зміни можуть бути відсутніми або виявлятися ознаки хронічного запалення. Крім візуалізації змін слизової оболонки необхідно проводити біопсію як мінімум з п'яти-шести ділянок із нормальної та зміненої слизової оболонки. У пацієнтів із симптомами ураження стравоходу та товстого кишечника необхідно брати додаткові зразки біопсії з відповідних ділянок. Гістопатологічне дослідження біопсій шлунка та дванадцятипалої кишки відіграє вирішальну роль у

діагностуванні еозинофільного гастроентериту та повинно бути засноване на виявленні еозинофільної інфільтрації слизової оболонки. Не існує загально визнаного порогу кількості еозинофілів, адже вони присутні в нормальних умовах в стінці шлунково-кишкового тракту. Найбільш прийнятним вважають показник кількості еозинофілів, що перевищує 20 клітин в полі зору, принаймні в одному зразку біоптату. Проте, ці дані не враховують вік пацієнта та відділ шлунково-кишкового тракту, з якого взятий біоптат.

Співпраця клініцистів, ендоскопістів та патологів може допомогти у діагностиці даного захворювання. Крім того, актуальним залишається пошук нових діагностичних критеріїв, включаючи молекулярні, гістохімічні та імуногістохімічні методи дослідження, що розширить знання з патогенезу, морфології та лікування еозинофільного гастроентериту.

Ключові слова: еозинофільна інфільтрація, функціональна диспепсія, ендоскопічне дослідження, патогістологія, імуногістохімія.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом НДР «Закономірності морфогенезу органів, тканин та нервово-судинних утворів у нормі, при патології та під впливом екзогенних чинників», № державної реєстрації 0118U004457.

Вступ. Еозинофільні розлади шлунково-кишкового тракту (ЕРШКТ) становлять різноманітну групу захворювань із підвищеною кількістю еозинофілів в одній або декількох частинах шлунково-кишкового тракту (ШКТ) за відсутності відомих причин еозинофілії (наприклад, вторинної інфекції)

або системного запального захворювання [1]. Ця група станів включає еозинофільний езофагіт, еозинофільний гастрит, еозинофільний гастроентерит, ентерит та еозинофільний коліт. Найбільш вивченим з них є еозинофільний езофагіт, частково тому, що він має чітко визначені діагностичні критерії [2]. Діагностичні критерії для інших ЕРШКТ, включаючи еозинофільний гастроентерит, визначені менш чітко.

Еозинофільний гастроентерит (ЕГЕ) – це ідіопатичне запальне ураження шлунково-кишкового тракту, яке характеризується еозинофільною інфільтрацією стінки шлунка та/або кишечника. Клінічні симптоми даного захворювання схожі на інші патології ШКТ, тому його не діагностували та вважали рідкісним захворюванням. Однак, у зв'язку з розширенням діагностичних можливостей та нестримним розвитком медицини, очікується, що його поширеність постійно зростатиме [3].

Дані щодо поширеності еозинофільного гастроентериту є обмеженими. За деякими джерелами поширеність ЕГЕ в США складає від 22 до 28 на 100 000 осіб, однак ці дані вважають завищеними [4, 5]. Загальний рівень поширеності ЕГЕ в світі становить 5,1-8,4 на 100 000 населення; ЕГЕ може вражати пацієнтів будь-якого віку, але частіше зустрічається у дітей (до 18 років), ніж у дорослих. Також повідомляється про незначне переважання даного захворювання у осіб чоловічої статі [6, 7].

Етіологія та патогенез ЕГЕ чітко не встановлені. Найбільш ймовірною основною причиною є гіперчутливість 1 типу до їжі та її складових і може бути пов'язаний з іншими алергічними захворюваннями. У цих пацієнтів виявляється гіпереозинофілія в периферичній крові та в стінці шлунково-кишкового тракту. Підтримують алергічну патогенетичну гіпотезу також підвищений рівень IgE в сироватці крові, наявність надлишкової кількості медіаторів, які виробляються еозинофілами і відповідь на терапію стероїдами [8]. Деякі дослідження повідомляють, що близько 45%-63% пацієнтів з діагнозом ЕГЕ мали в анамнезі алергічні реакції та захворювання, такі як астма, риніт, екзема, алергія на ліки та харчові продукти. Це говорить про те, що ЕГЕ може бути результатом імунодисрегуляції у відповідь на алергічну реакцію. Крім того, у 64% хворих в сімейному анамнезі відмічають atopічні захворювання, що свідчить про можливий спадковий компонент, як фактор ризику розвитку хвороби. Вважають, що харчові алергени, проникаючи через слизову оболонку кишечника, викликають запальну реакцію, що включає дегрануляцію тучних клітин та залучення еозинофілів у запальний процес. Еозинофіли мають потенціал до регуляції нервової системи кишечника шляхом вивільнення еозино-

фільного головного базового протеїну та інших медіаторів, які безпосередньо активують мастоцити, які в свою чергу індукують еозинофіли. Така взаємодія викликає функціональні зміни ШКТ, що проявляються порушенням перистальтики [9]. Найновіші дані свідчать, що еозинофілія слизової оболонки порівняно часто зустрічається у пацієнтів з функціональною диспепсією (ФД), як у дорослих, так і у дітей. ФД безпосередньо корелює із посиленою інфільтрацією дегранульованих еозинофілів, підтверджуючи роль еозинофілів у патогенезі функціональної диспепсії та ЕГЕ. Цікаво, що у пацієнтів із ФД виявляється еозинофілія слизової оболонки ШКТ низького ступеня. Це свідчить, що ФД може бути або самостійним еозинофільно-опосередкованим захворюванням, або легкою формою ЕГЕ [10].

У залежності від локалізації та вираженості еозинофільного запалення виникають різні клінічні прояви, які можуть змінюватись від нудоти до кишкової непрохідності. Еозинофільний гастроентерит класифікується за найбільш інфільтрованим шаром стінки шлунково-кишкового тракту [11]:

1. Слизовий підтип найбільш поширений та характеризується неспецифічними симптомами, такими як нудота, блювання, діарея, втрата ваги, анемія внаслідок хронічного запалення або дефіциту заліза, а також клінічними проявами вторинної мальабсорбції.
2. М'язовий підтип часто призводить до розвитку кишкової непрохідності в результаті потовщення найчастіше стінки порожньої кишки.
3. Серозний підтип найчастіше зустрічається у хворих жіночої статі. Клінічні прояви починаються, зазвичай, з асцити, іноді пов'язаного із симптомами кишкової непрохідності. В асцитичній рідині виявляється виражена еозинофілія. Серозний підтип характеризується задовільною реакцією на терапію кортикостероїдами.

Необхідно зазначити, що у повсякденній практиці важко розрізнити підтип ЕГЕ з двох причин: розповсюдження запальної реакції, що виходить за межі одного шару та проведення біопсії лише в межах слизового і підслизового шару [12].

Постановка діагнозу ЕГЕ складна через відсутність стандартизованих специфічних лабораторних та інструментальних досліджень, які дозволяють ідентифікувати це захворювання.

Рентгенологічні ознаки є неспецифічними, варіабельними, а у 40% пацієнтів можуть бути взагалі відсутніми. На рентгенограмах можливо виявити збільшені шлункові складки з вузловими дефектами. При стриктурах визначаються виразкові дефекти або поліпоподібні утворення.

М'язовий підтип ЕГЕ характеризується локальним ураженням антрального або пілоричного

відділів, що призводить до їх звуження та сповільнення евакуації вмісту шлунка. Просвіт тонкої кишки розширений зі збільшенням товщини слизових складок [13]. Ультразвукове дослідження та комп'ютерна томографія (КТ) може виявляти асцит, потовщення кишкової стінки та, інколи, локалізовану лімфаденопатію. Однак, подібні зміни також спостерігаються при хворобі Крона, лімфомі та гранулематозній хворобі [10]. На КТ спостерігаються «гало-ознаки» та «симптом ніжок павука», що допомагають в диференційній діагностиці між запальними та неопластичними ураженням кишечника [14]. Радіоізотопне сканування за допомогою технецію (^{99m}Tc) є корисним інструментом для оцінки ступеня захворювання та моніторингу терапевтичної реакції, але має незначну діагностичну цінність, оскільки цей метод не забезпечує диференціювання ЕГЕ від інших причин запалення кишечника [15].

Отже, наведені методи не мають специфічності у діагностиці еозинофільного гастроентериту, не можуть використовуватися у повсякденній практиці, а також в певних умовах та у деяких груп пацієнтів, в тому числі у дітей. Тому, актуальними залишаються основні три критерії для постановки діагнозу: наявність тривалої симптоматики захворювання ШКТ; гістологічні дані про еозинофілну інфільтрацію в одній або декількох ділянках ШКТ та виключення інших причин еозинофілії [16].

Підвищення рівня периферичних еозинофілів є важливим фактором діагностики ЕГЕ. У 70-90% пацієнтів виявляється периферична еозинофілія, що більш виражена при серозному підтипі ЕГЕ. За деякими даними, спостерігається певна закономірність між рівнем еозинофілії та гістологічними проявами у слизовій оболонці шлунка і можливим розвитком рецидивів. Достовірні дані взаємозв'язку зі змінами слизової оболонки кишечника відсутні. Крім того повідомляється, що загальний рівень IgE в сироватці крові приблизно у 2/3 хворих на ЕГЕ становить ≥ 100 МО/мл та у деяких пацієнтів спостерігається підвищення швидкості осідання еритроцитів. Відсутність периферичної еозинофілії є недостатнім критерієм для виключення ЕГЕ і не може бути надійним параметром для оцінки активності захворювання, оскільки у пацієнтів може продовжувати підвищуватись кількість еозинофілів незалежно від реакції на терапію [3, 11, 16]. Тому, для встановлення діагнозу еозинофільного гастроентериту, необхідно також використовувати ендоскопічні та гістологічні методи дослідження [17].

Ендоскопія – інструментальний метод дослідження, що дозволяє візуалізувати патологічні зміни слизової оболонки шлунково-кишкового тракту [18]. Ендоскопічно у шлунку та кишечнику зміни

можуть бути відсутніми або виявлятися ознаки хронічного запалення, що може проявлятися гіперемією, горбистістю, потовщенням слизової оболонки, часто виразковими дефектами та утворенням псевдополіпів і поліпів. Інколи при дифузному запаленні виявляється повна втрата ворсинок, інфільтрація стінки шлунково-кишкового тракту, підслизовий набряк та фіброз [10, 11, 19]. Незважаючи на те, що ендоскопічне дослідження відіграє важливу роль у діагностиці ЕГЕ, цей метод дослідження є неспецифічним, а інколи неінформативним для постановки діагнозу. Крім візуалізації макроскопічних змін слизової оболонки необхідно проводити біопсію як мінімум з п'яти-шести ділянок із нормальної та зміненої слизової оболонки, що дасть змогу гістологічно виявити вираженість, поширеність та кількісний клітинний склад запальної інфільтрації. Мікроскопічне дослідження унеможливує постановку помилкового діагнозу [20]. У випадках високого показника підозри на ЕГЕ, але негативних результатів у первинних біоптатах, може бути корисною повторна ендоскопія. За деякими повідомленнями еозинофілну інфільтрацію виявляли в біопсіях з ділянок нормального вигляду стінки ШКТ. Це може виникати в результаті нерівномірного характеру еозинофільної інфільтрації субепітеліальних шарів, що не візуалізується ендоскопічно [16]. У пацієнтів із симптомами ураження стравоходу та товстого кишечника необхідно брати додаткові зразки біопсії з відповідних ділянок для допомоги у діагностиці. Важливе значення також має ендоскопічне ультразвукове дослідження для виявлення м'язового та серозного підтипів ЕГЕ, оскільки при використанні цього методу можливе взяття біоптатів з глибоких шарів стінки шлунково-кишкового тракту [21].

Незважаючи на те, що різні інструментальні методи можуть допомогти в отриманні біопсії, деякі автори кращим методом вважають лапароскопічне хірургічне втручання, яке забезпечує взяття зразків всієї товщі стінки шлунка або кишечника для найбільш точного діагнозу, особливо при м'язовому та серозному підтипах захворювання [10, 22]. Проте, такий метод не може бути широко розповсюджений, особливо у дітей, у зв'язку з високою інвазивністю та можливим розвитком ускладнень.

Гістопатологічне дослідження біопсій шлунка та дванадцятипалої кишки відіграє вирішальну роль у діагностуванні ЕГЕ та повинно бути засноване на виявленні еозинофільної інфільтрації слизової оболонки. Не існує загальноновизнаного порогу кількості еозинофілів у полі зору при великому збільшенні, адже вони присутні в нормальних умовах в стінці шлунково-кишкового тракту за виключенням стравоходу. Найбільш прийнятним вважають показник

кількості еозинофілів, що перевищує 20 клітин в полі зору, принаймні в одному зразку біоптату [23, 24, 25]. Проте, ці дані не враховують вік пацієнта та відділ ШКТ, з якого взятий біоптат. Крім еозинофілів, в біопсіях можна виявити високу концентрацію їх медіаторів, зокрема металопротеїназ, еозинофільну катонну протеазу, IL-3, IL-5 та гранулоцитарно-макрофагальний колонієстимулюючий фактор [23, 24].

Нормальна кількість еозинофілів змінюється залежно від анатомічної ділянки ШКТ. У дітей в дванадцятипалій кишці вона становить менше 10 клітин на поле зору з великим збільшенням (ПЗВЗ), в той час як у дорослих цей показник становить менше 19 еозинофілів/ПЗВЗ. Тому, при мікроскопічному дослідженні пороговим діагностичним критерієм кількості еозинофілів у слизовій оболонці дванадцятипалої кишки необхідно вважати більше 10 клітин/ПЗВЗ у дітей та більше 20 клітин/ПЗВЗ у дорослих [10, 19, 26]. За даним Collins надлишком еозинофілів у тонкому кишечнику можна припускати кратне збільшення максимальної кількості клітин, що виявлені у звичайних біопсіях [25, 27]. Крім того, при оцінці кількості еозинофілів необхідно враховувати фактори навколишнього середовища – кількість еозинофілів вище під час пікових сезонів алергії [28]. До того ж, було відмічено, що розвитку ЕГЕ сприяє наявність еозинофілів у епітелії, пейєрових бляшках, а також вивільнення ними еозинофільного головного базового протеїну. Ступінь дегрануляції активованих еозинофілів пов'язаний з більшими структурними пошкодженнями [10].

Мікроскопічно виявляють гіперплазію крипт, некроз клітин епітелію, утворення мікроабсцесів, атрофію або згладженість ворсин тонкої кишки, що деякі дослідники пропонують вважати специфічними ознаками ЕГЕ [29]. В брижових лімфовузлах виявляють гіперплазію та наявність мастоцитів і еозинофільної інфільтрації [30].

У слизовій оболонці шлунка еозинофіли, зазвичай, присутні у меншій кількості, ніж у тонкому та товстому кишечнику. Так, середній піковий показник кількості еозинофілів у дорослих становить 12/ПЗВЗ в біопсіях з тіла, кардіального та антрального відділів шлунка. У дітей середнє пікове число еозинофілів – 8/ПЗВЗ в антральному відділі та 11/ПЗВЗ в слизовій оболонці дна та тіла шлунка [31]. Гістологічні критерії ураження шлунка становлять більше 30 клітин у 5 ПЗВЗ та більше 70 клітин у 3 ПЗВЗ. Спільними рисами ураження шлунка та тонкого кишечника є наявність еозинофілів у влас-

ній пластинці слизової оболонки та в епітеліальному шарі, еозинофільний криптит або формування мікроабсцесів [32].

Мікроскопічно у біоптатах шлунка при ЕГЕ виявляють надмірно розгалужені залози, фіброз власної пластинки слизової оболонки та ознаки хронічного запалення, що проявляється лімфоплазмодитарною інфільтрацією у ділянках з незначною кількістю еозинофілів. У деяких пацієнтів також відмічається наявність еозинофілів в епітелії залоз. Необхідно зазначити, що *Helicobacter pylori* не виявляється в біоптатах, забарвлених гематоксиліном і еозином та специфічним забарвленням для виявлення даного мікроорганізму [17, 31].

Шляхом кількісного імуногістохімічного аналізу було виявлено, що еозинофіли, макрофаги і Т-клітини є основними клітинами інфільтрації в слизовій оболонці шлунково-кишкового тракту при еозинофільних його розладах, а також відмічається велика кількість CD8+ Т-клітин у дванадцятипалій кишці [33]. Крім того, спостерігається підвищення проліферативної активності клітин епітелію шлунка та власної пластинки слизової оболонки, збільшена кількість CD117+ клітин (мастоцитоз) і FOXP3+ клітин. Ці дані вважають характерними ознаками еозинофільного гастриту і можуть мати значення, як діагностичні критерії. За деякими даними доведено активацію інтерлейкін-17 (IL-17) імунного шляху, що також характерно для пацієнтів з бронхіальною астмою та atopічною екземою [17, 34]. Передача сигналів IL-17 приводить до секреції прозапальних цитокінів і хемокінів, включаючи IL-8, IL-6, CXCL1, CXCL3, CXCL5 и CXCL6. IL-17 залучає у запальний процес та активує нейтрофіли і макрофаги у пацієнтів з еозинофільним гастритом, що сприяє розвитку гострого або хронічного запалення [17, 35].

Заключення та перспективи подальших досліджень. Таким чином, для постановки діагнозу еозинофільного гастроентериту необхідно враховувати наявність алергічних захворювань у пацієнтів в анамнезі, еозинофілію периферичної крові та наявність запалення стінки шлунково-кишкового тракту з переважанням еозинофілів. Тому, співпраця клініцистів, ендоскопістів та патологів може допомогти у діагностиці даного захворювання. Крім того, актуальним залишається пошук нових діагностичних критеріїв, включаючи молекулярні, гістохімічні та імуногістохімічні методи дослідження, що розширять знання з патогенезу, морфології та лікування еозинофільного гастроентериту.

References

1. Valent P, Klion AD, Horny HP, Roufosse F, Gotlib J, Weller PF, et al. Contemporary consensus proposal on criteria and classification of eosinophilic disorders and related syndromes. *J Allergy Clin Immunol.* 2012; 130: 607-12.

2. Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I, Atkins D, Attwood SE, Bonis PA, et al. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol.* 2011; 128: 3-22.
3. Sunkara T, Rawla P, Yarlagadda KS, Gaduputi V. Eosinophilic gastroenteritis: diagnosis and clinical perspectives. *Clin Exp Gastroenterol.* 2019; 12: 239-53.
4. Spergel JM, Book WM, Mays E, Song L, Shah SS, Talley NJ, et al. Variation in prevalence, diagnostic criteria, and initial management options for eosinophilic gastrointestinal diseases in the United States. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011; 52(3): 300-6.
5. Jensen ET, Martin CF, Kappelman MD, Dellon ES. Prevalence of Eosinophilic Gastritis, Gastroenteritis, and Colitis: Estimates From a National Administrative Database. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016; 62(1): 36-42.
6. Mansoor E, Saleh MA, Cooper GS. Prevalence of Eosinophilic Gastroenteritis and Colitis in a Population-Based Study, from 2012 to 2017. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 2017; 15(11): 1733-41.
7. Egan M., Furuta GT. Eosinophilic gastrointestinal diseases beyond eosinophilic esophagitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018; 121: 162-7.
8. Cianferoni A, Spergel JM. Eosinophilic esophagitis and gastroenteritis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2015; 15(9): 58.
9. Quigley EM. Disturbances of motility and visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome: biological markers or epiphenomenon. *Gastroenterol Clin North Am.* 2005; 34(2): 221-33.
10. Sunkara T, Rawla P, Yarlagadda KS, Gaduputi V. Eosinophilic gastroenteritis: diagnosis and clinical perspectives. *Clin Exp Gastroenterol.* 2019; 12: 239-53.
11. Ridolo E, Melli V, De' Angelis G, Martignago I. Eosinophilic disorders of the gastro-intestinal tract: an update. *Clin Mol Allergy.* 2016; 14: 17. <https://doi.org/10.1186/s12948-016-0055-y>
12. Pineton de Chambrun G, Gonzalez F, Canva JY, Gonzalez S, Houssin L, Desreumaux P, et al. Natural history of eosinophilic gastroenteritis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011; 9(11): 950-6.
13. Ingle SB, Hinge Ingle CR. Eosinophilic gastroenteritis: an unusual type of gastroenteritis. *World J Gastroenterol.* 2013; 19(31): 5061-6.
14. Xiang H, Han J, Ridley WE, Ridley LJ. Araneid limb-like sign: Eosinophilic enteritis. *J Med Imaging Radiat Oncol.* 2018; 62(Suppl 1): 53. doi: 10.1111/1754-9485.01_12784
15. Imai E, Kaminaga T, Kawasugi K, Yokokawa T, Furui S. The usefulness of ^{99m}Tc-hexamethylpropyleneamineoxime white blood cell scintigraphy in a patient with eosinophilic gastroenteritis. *Ann Nucl Med.* 2003; 17(7): 601-3.
16. Grandinetti T, Biedermann L, Bussmann C, Straumann A, Hruz P. Eosinophilic Gastroenteritis: Clinical Manifestation, Natural Course, and Evaluation of Treatment with Corticosteroids and Vedolizumab. *Digestive Diseases and Sciences.* 2019; 64: 2231-41.
17. Caldwell JM, Collins MH, Stucke EM, Putnam PE, Franciosi JP, Kushner JP, et al. Histologic eosinophilic gastritis is a systemic disorder associated with blood and extragastric eosinophilia, TH2 immunity, and a unique gastric transcriptome. *J Allergy Clin Immunol.* 2014; 134(5): 1114-24.
18. Buby LM, Poda OA, Nesina IM. Zakhvoryuvannya kyshechnyka u ditey: suchasni aspekty diagnostyky. *Aktualni problemy suchasnoyi medytsyny: Visnyk Ukrayinskoyi medychnoyi stomatologichnoyi akademiyi.* 2016; 4(56): 277-82. [Ukrainian]
19. Manatsathit W, Sermsathanasawadi R, Pongpaiboon A, Pongprasobchai S. Mucosal-type eosinophilic gastroenteritis in Thailand: 12-year retrospective study. *J Med Assoc Thai.* 2013; 96(2): S194-S202.
20. Wong GW, Lim KH, Wan WK, Low SC, Kong SC. 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.
21. Alnaser S, Aljebreen AM. Endoscopic ultrasound and histopathologic correlates in eosinophilic gastroenteritis. *Saudi J Gastroenterol.* 2007; 13(2): 91-4.
22. Salah HT, Al-Hussaini HF, Alqaraawi AM, Alanazi KM. A Case of Eosinophilic Gastroenteritis Associated with Eosinophilic Ascites Diagnosed by Full-Thickness Biopsy of the Small Intestine. *Am J Case Rep.* 2019; 20: 189-93.
23. Uppal V, Kreiger P, Kutsch E. Eosinophilic gastroenteritis: a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2016; 50: 175-88.
24. Alhmod T, Hanson JA, Parasher G. Eosinophilic gastroenteritis: an underdiagnosed condition. *Dig Dis Sci.* 2016; 61(9): 2585-92.
25. Collins MH, Capocelli K, Yang GY. Eosinophilic Gastrointestinal Disorders Pathology. *Front Med (Lausanne).* 2018; 4: 261.
26. Reed C, Woosley JT, Dellon ES. Clinical characteristics, treatment outcomes, and resource utilization in children and adults with eosinophilic gastroenteritis. *Dig Liver Dis.* 2015; 47(3): 197-201.
27. Collins MH. Histopathologic features of eosinophilic esophagitis and eosinophilic gastrointestinal diseases. *Gastroenterol Clin North Am.* 2014; 43(2): 257-68.
28. Polydorides AD, Banner BF, Hannaway PJ, Yantiss RK. Evaluation of site-specific and seasonal variation in colonic mucosal eosinophils. *Hum Pathol.* 2008; 39(6): 832-6.
29. Ashitani K, Tszuzuki Y, Yamaoka M, Ohgo H, Ichimura T, Kusano T, et al. Endoscopic Features and Diagnostic Procedures of Eosinophilic Gastroenteritis. *Intern Med.* 2019; 58: 2167-71.

30. Ingle SB, Patle YG, Murdeshwar HG, Pujari GP. A case of early eosinophilic gastroenteritis with dramatic response to steroids. *J Crohns Colitis*. 2011; 5(1): 71-2.
31. Lwin T, Melton S, Genta R. Eosinophilic gastritis: histopathological characterization and quantification of the normal gastric eosinophil content. *Mod Pathol*. 2011; 24: 556-63.
32. Ko HM, Morotti R, Yershov O, Chehade M. Eosinophilic gastritis in children: clinicopathological correlation, disease course, and response to therapy. *Am J Gastroenterol*. 2014; 109: 1277-85.
33. Shirai T, Komiyama A, Hayakawa H, Hashimoto D, Suda T, Chida K. Eosinophil-Associated Gastrointestinal Disorders with Asthma: Immunohistochemical Analyses. *Intern Med*. 2009; 48(15): 1315-21.
34. Korn T, Bettelli E, Oukka M, Kuchroo VK. IL-17 and Th17 Cells. *Annu Rev Immunol*. 2009; 27: 485-517.
35. Souwer Y, Szegedi K, Kapsenberg ML, de Jong EC. IL-17 and IL-22 in atopic allergic disease. *Curr Opin Immunol*. 2010; 22: 821-6.

УДК 616.34-002-071

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ЭОЗИНОФИЛЬНОГО ГАСТРОЭНТЕРИТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Бубырь Л. М., Филенко Б. Н., Ройко Н. В., Несина И. Н., Проскурня С. А.

Резюме. Эозинофильный гастроэнтерит – это идиопатическое воспалительное поражение желудочно-кишечного тракта, характеризующееся эозинофильной инфильтрацией стенки желудка и/или кишечника. Клинические симптомы данного заболевания похожи на другие патологии желудочно-кишечного тракта, поэтому его не диагностировали и считали редким заболеванием. Наиболее вероятной основной причиной является гиперчувствительность 1 типа к еде и ее компонентам, а также может быть связан с другими аллергическими заболеваниями.

Для диагностики актуальными остаются три основные критерии: наличие длительной симптоматики заболевания желудочно-кишечного тракта; гистологические данные о эозинофильной инфильтрации в одном или нескольких участках желудочно-кишечного тракта и исключения других причин эозинофилии.

У 70-90% пациентов выявляется периферическая эозинофилия, что более выражена при серозном подтипе эозинофильного гастроэнтерита. Отсутствие периферической эозинофилии недостаточный критерий для исключения эозинофильного гастроэнтерита, поэтому для постановки диагноза эозинофильного гастроэнтерита, необходимо также использовать эндоскопические и гистологические методы исследования. Эндоскопически в желудке и кишечнике изменения могут отсутствовать или проявляться признаки хронического воспаления. Кроме визуализации изменений слизистой оболочки необходимо проводить биопсию как минимум из пяти-шести участков с нормальной и измененной слизистой оболочки. У пациентов с симптомами поражения пищевода и толстого кишечника необходимо принимать дополнительные образцы биопсии из соответствующих участков. Гистопатологические исследования биопсий желудка и двенадцатиперстной кишки играет решающую роль в диагностике эозинофильного гастроэнтерита и должно быть основано на выявлении эозинофильной инфильтрации слизистой оболочки. Не существует общепринятого порога количества эозинофилов, ведь они присутствуют в нормальных условиях в стенке желудочно-кишечного тракта. Наиболее приемлемым считают показатель количества эозинофилов, превышающей 20 клеток в поле зрения, по крайней мере в одном образце биоптата. Однако, эти данные не учитывают возраст пациента и отдел желудочно-кишечного тракта, из которого взят биоптат.

Сотрудничество клиницистов, эндоскопистов и патологов может помочь в диагностике данного заболевания. Кроме того, актуальным остается поиск новых диагностических критериев, включая молекулярные, гистохимические и иммуногистохимические методы исследования, что расширит знания патогенеза, морфологии и лечения эозинофильного гастроэнтерита.

Ключевые слова: эозинофильная инфильтрация, функциональная диспепсия, эндоскопическое исследование, патогистология, иммуногистохимия.

UDC 616.34-002-071

Clinical and Morphological Diagnosis of Eosinophilic Gastric Enteritis (Literature Review)

Bubyry L. M., Fylenko B. M., Roiko N. V., Nesina I. M., Proskurnia S. A.

Abstract. Eosinophilic gastroenteritis is an idiopathic inflammatory lesion of the gastrointestinal tract characterized by eosinophilic infiltration of the stomach and/or intestine. The clinical symptoms of this disease are similar to other pathologies of the gastrointestinal tract, so it was not diagnosed and was considered a rare disease. The most likely underlying cause is type I hypersensitivity to food and its components and can be associated with other allergic diseases.

The main three criteria remain relevant for the diagnosis: the presence of long-term symptoms of gastrointestinal disease; histological data on eosinophilic infiltration in one or more areas of the gastrointestinal tract and the exclusion of other causes of eosinophilia.

Generally, peripheral eosinophilia is revealed in 70-90% of patients, which is more pronounced in the serous subtype of eosinophilic gastroenteritis. The absence of peripheral eosinophilia is an insufficient criterion for the exclusion of eosinophilic gastroenteritis, so to diagnose eosinophilic gastroenteritis endoscopic and histological methods are required. Endoscopic study may not reveal changes in the stomach and intestine, though the signs of chronic inflammation can be pronounced. Apart from visualization of mucosal changes, a biopsy should be performed on at least five to six areas of normal and altered mucosa. In patients with symptoms of esophageal and colon lesions, additional biopsy specimens should be taken from the appropriate areas. Histopathological study of gastric and duodenal biopsies is crucial in the diagnosis of eosinophilic gastroenteritis and should be based on the detection of eosinophilic infiltration of the mucous membrane. There is no generally accepted threshold for the number of eosinophils, since they are normally presented in the wall of the gastrointestinal tract. The most acceptable eosinophil count is greater 20 cells in the field of view in at least one sample of the biopsy. However, these data do not take into account the age of a patient and the part of the gastrointestinal tract from which the biopsy was taken.

Conclusion. The cooperation of clinicians, endoscopists and pathologists can contribute to the diagnosis of the disease. Moreover, the search for new diagnostic criteria, including molecular, histochemical and immunohistochemical methods of study, which will expand knowledge of the pathogenesis, morphology and treatment of eosinophilic gastroenteritis, remains relevant.

Keywords: eosinophilic infiltration, functional dyspepsia, endoscopic study, pathohistology, immunohistochemistry.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 15.05.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування