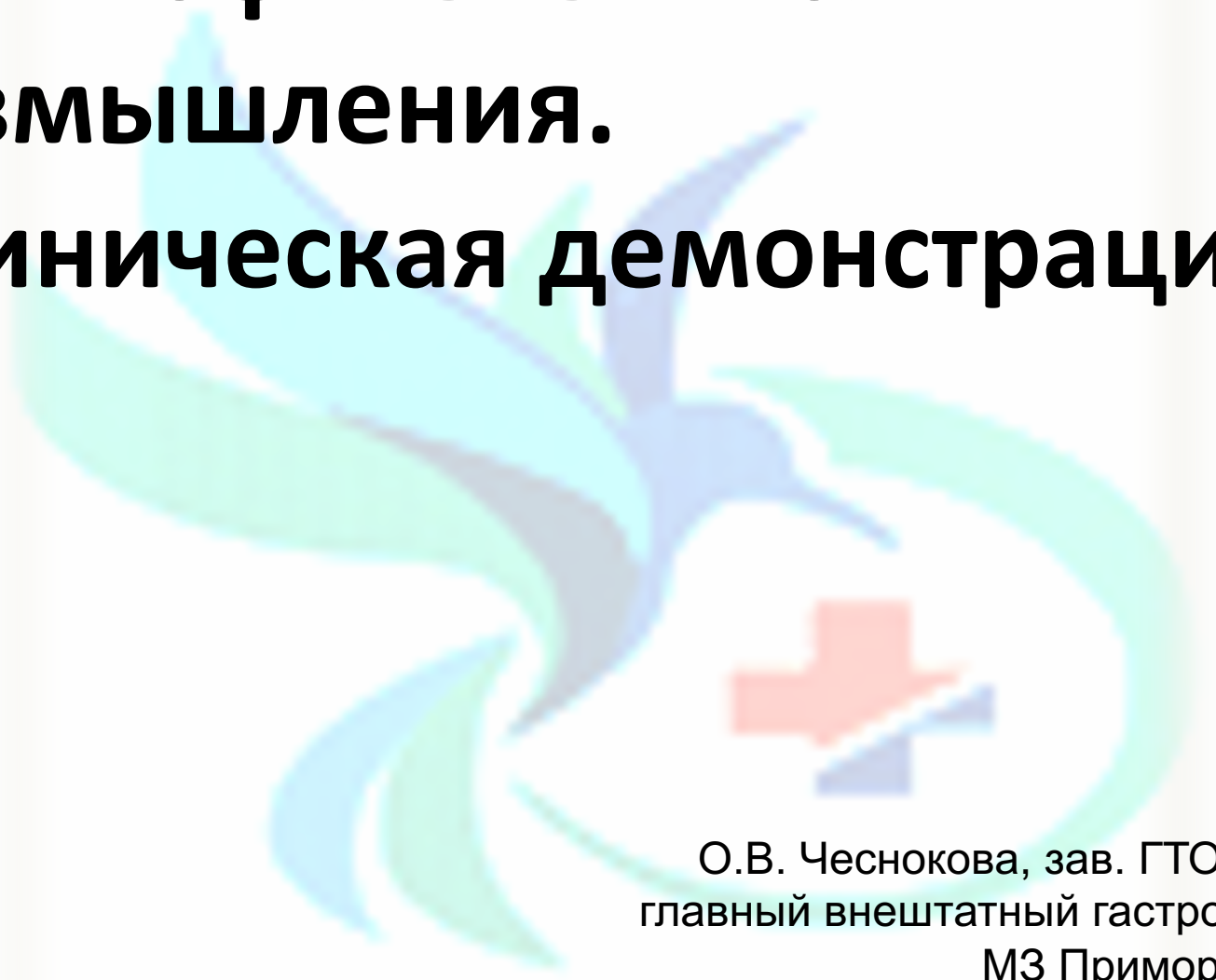


Эозинофильный колит. Размышления. Клиническая демонстрация

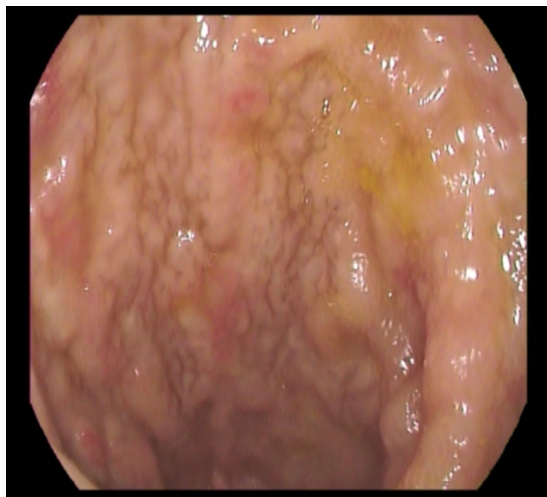


О.В. Чеснокова, зав. ГТО ПККБ№1,
главный внештатный гастроэнтеролог
МЗ Приморского края

17 сентября 2020 г.
Москва

Больная М., 1967 г.р.

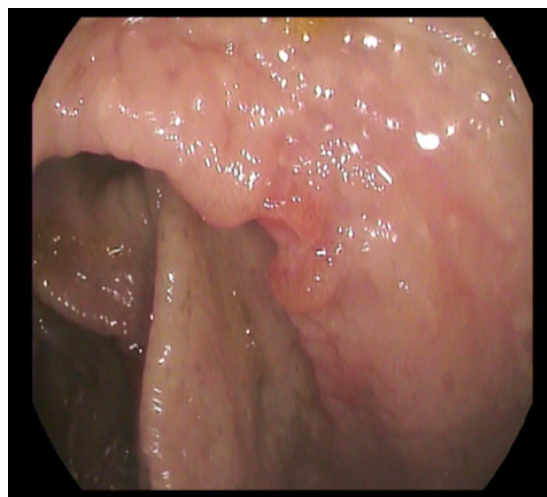
- С юности эпизоды диареи
- Непереносимость молока
- В течении последних 5 лет часто отмечает болевой синдром в животе по типу резей в животе, диарею, рвоту.
- С 2017 эозинофилия в крови
- Трехкратно проводилась эрадикационная терапия на *Helicobacter Pylori*. Последняя в ноябре 2018 г.
- Ноябрь 2018 г. приступ боли в животе, диарея с кровью.
- Март 2019 повторился приступ боли и диарея
- Лечилась по м/ж в терапевтическом отделении с диагнозом: Хронический панкреатит, с внешнесекреторной недостаточностью.
- После лечения болевой синдром уменьшился, диарея осталась (стул кашицеобразный стул до 3 раз в сутки, с примесью слизи).
- Назначено дообследование



Диск: 146840201 146514
 ID ID
 Колоноскоп: Canon

Диск: 146840201 146514
 ID ID
 Колоноскоп: Canon

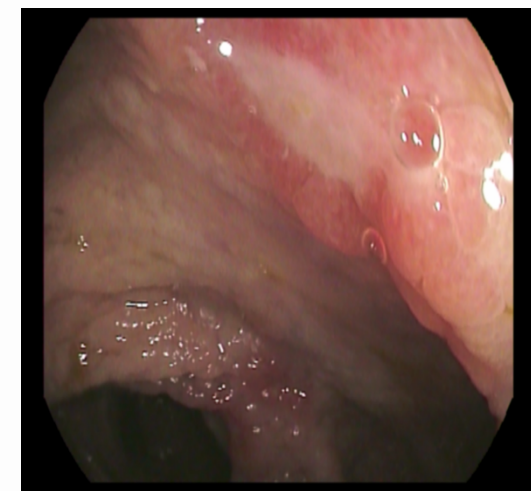
Вид: 146840201 146514
 ID ID
 Колоноскоп: Canon



Диск: 146840201 146514
 ID ID
 Колоноскоп: Canon

Диск: 146840201 146514
 ID ID
 Колоноскоп: Canon

Вид: 146840201 146514
 ID ID
 Колоноскоп: Canon



Диск: 146840201 146514
 ID ID
 Колоноскоп: Canon

Диск: 146840201 146514
 ID ID
 Колоноскоп: Canon

Вид: 146840201 146514
 ID ID
 Колоноскоп: Canon

04.04.19 колоноскопия: в восходящей ободочной кишке язвы до 7-8 мм, покрытые фибрином, с грануляционным валом, с явлениями рубцевания с краев, биопсия. Язвы расположены перпендикулярно просвету кишки.

В подвздошной кишке слизистая с эрозиями до 3мм с лимфоидной гиперплазией.



Умеренновыраженная
полиморфноклеточная
инфильтрация в собственной
пластинке слизистой оболочки

Укорочение и деформация
ворсинок

Тонкая кишка, апрель 2019,
(увеличение x10 и x20)

Морфологическое заключение:

фрагмент слизистой оболочки
подвздошной кишки с укорочением и
деформацией ворсинок.

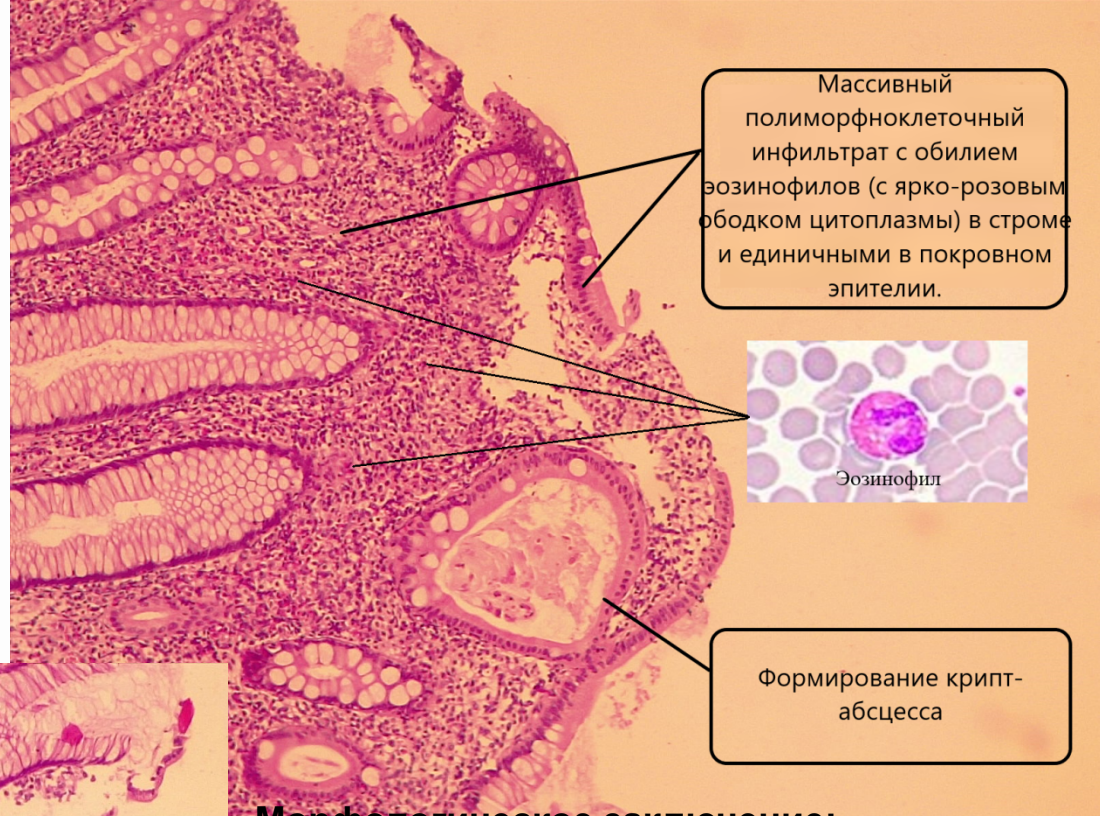
**В собственной пластинке слизистой
оболочки умеренно-выраженная
полиморфноклеточная инфильтрация
с обилием с/ядерных нейтрофилов и
эозинофилов до 60 в п/з.**

**Заключение: картина умеренно-
выраженного активного илеита с
атрофией ворсин.**



Эозинофилы в составе
инфильтрата с ярко-розовым
ободком цитоплазмы

**Толстая кишка, апрель 2019,
(увеличение x10)**



Морфологическое заключение: множественные участки слизистой оболочки с **очаговыми поверхностными эрозиями**, очаговой атрофией, деформацией и нарушением архитектоники железистых крипт. В собственной пластинке слизистой оболочки умеренно-выраженная, местами **выраженная лимфоплазмочитарная инфильтрация с обилием с/ядерных нейтрофилов и наличием эозинофилов (40 в п/з)**, также есть умеренное количество межэпителиальных лимфоцитов и наличие единичных крипт-абсцессов. **Заключение:** картина язвенного колита, умеренной степени активности.

Апрель 2019 (данные из амбулаторной карты)

Диагноз: Язвенный колит. Дифференциальный диагноз с болезнью Крона и другими заболеваниями кишечника
Хронический панкреатит.
Билиарный сладж.

Амбулаторное лечение:

- Салофальк 3 гр/сут per os
- Панкреатин
- Спазмолитики (бускопан или спарекс)
- Урсосан 500 мг на ночь – 1 ,5 мес

Лечение в течение 1,5 месяцев без эффекта.
Оставалось учащение стула, боль в животе.

**Май 2019 г (через 1 месяц).,
госпитализация в гастроэнтерологическое ПККБ№1 г. Владивостока**

Жалобы:

на урчание в животе, вздутие
неоформленный стул до 3 раз в день, с примесью слизи
боль по ходу толстой кишки спастического характера
выраженная общая слабость, усталость.



Результаты обследования, май 2019

- **Общий анализ крови**

Лейкоциты (WBC)=5.9 10⁹/L (3.9-9); Нейтрофилы (Neu#)=2.86 10⁹/L (1-6); Лимфоциты (Lym#)=1.79 % (1.2-3); Моноциты (Mon#)=0.25 10⁹/L (0.09-0.6); абсолютный показатель Эозинофилов (Eos#)=0.96 10⁹/L (0.02-0.3); Базофилы (Bas#)=0.04 10⁹/L (0-0.06); Нейтрофилы (Neu%)=48.3 % (47-72); Лимфоциты (Lym%)=30.4 % (19-37); Моноциты (Mon%)=4.3 % (3-11); **Эозинофилы (Eos%)=16.3 % (0.5-5)**; Базофилы (Bas%)=0.7 % (0-1); Эритроциты (RBC)=4.09 10¹²/L (3.9-5); Гемоглобин (HGB)=128 g/L (120-160); Гематокрит (HCT)=38.3 % (36-48); Средний объем эритроцита (MCV)=93.7 fL (80-100); Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH)=31.3 pg (27-31); Ср. концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC)=334 g/L (300-380); RDW-CV=12.2 % (11.5-14.5); RDW-SD=44.5 fL (35-56); Тромбоциты (PLT)=282 10⁹/L (150-400); Средний объем тромбоцита (MPV)=8.8 fL (7.4-10.4); PDW=15.8 (10-20); PCT=0.25 % (0.15-0.4); P-LCC=78 10⁹/L (30-90); P-LCR=27.7 % (11-45); СОЭ=9 мм/час;

- **Биохимический анализ крови в норме**

Глюкоза=4.87 ммоль/л (3.3-6); АсАТ=17.4 ед/л (0-31); АлАТ=20.1 ед/л (9-40); Билирубин общий=7.5 мкмоль/л (0-25.7); Билирубин связанный=1.5 ммоль/л (0-5.2); Холестерин общий=4.9 ммоль/л (0-6.2); Креатинин=49.6 мкмоль/л (55-97); Мочевина=3.79 ммоль/л (1.7-8.3); **Общий белок=67.1 г/л (65-85)**; Щелочная фосфатаза=176.5 ед/л (0-120); ЛДГ=120.7 ед/л (226-450); ГГТП=36.6 ед/л (0-39); Мочевая кислота=205.2 мкмоль/л (140-340); а-амилаза=46.1 ед/л (0-220); Сывороточное железо=9.6 мкмоль/л (8.8-27); Фосфор=1.39 ммоль/л (0.81-1.55);

- **С-реактивный белок=0.4 мг/л (0-6); в норме**

- **Кальпротектин - результат в норме**

- **Анализ на глютенную этеропатию – норма**

А/т к глиадину IgA=2.6 Ед/мл; IgG=0.4 Ед/мл (0-24.99);

А/т к тканевой трансклутаминазе IgA=0.3 Ед/мл (0-9.99; IgG=0.3 Ед/мл;

- **ПЦР Helicobacter Pylori - результат отрицательный**

- **Общий иммуноглобулин Е - норма**

Общий иммуноглобулин Е=15 ME/ml (0-100);

- **ANA Profile 3 (Ig G) - норма**

nRNP/Sm=отр.; Sm=отр.; SS-A native=отр.; Ro-52=отр.; SS-B=отр.; Scl-70=отр.; PM-Scl=отр.; Jo-1=отр.; CENP-B(Centromere B)=отр.; PCNA=отр.; Ds DNA=отр.; Nucleosomes (NUC)=отр.; Histones (HI)=отр.; Ribosomal-P-protein (RIB)=отр.; AMA-M2 (M2)=отр.;

Результаты обследования, май 2019 (продолжение)

22.05.2019 Эзофагогастродуоденоскопия диагностическая : Пищевод свободно проходим, слизистая розовая, кардия смыкается не полностью. При осмотре в инверсии не плотно охватывает эндоскоп. В желудке умеренное количество секрета. перистальтика активная, складки хорошо расправляются воздухом. Слизистая антрального отдела с очаговой яркой эритемой. Привратник проходим. слизистая луковицы дпк отечная, ярко гиперемирована. Залуковичные отделы проходимы. слизистая с белесоватым налетом (лимфоангиоэктазии).

Заключение: Недостаточность кардии. Эритематозная гастродуоденопатия. Признаки панкреатической дисфункции.

31.05.2019 По данным биопсии залуковичного пространства: 12перстной кишки - признаки энтеропатии с повышенным количеством межэпителиальных лимфоцитов (МЭЛ), характерное для глютенной энтеропатии (по Марш 1).

27.05.2019 Компьютерная энтерография без патологии

Гематолог: данных за гематологическую патологию нет.

№	Наименование исследования	Результат
1	ДНК Epstein-Barr virus (EBV)	Не обнаружено
2	ДНК Cytomegalovirus (CMV)	Не обнаружено
3	ДНК Human herpes virus I, II	Не обнаружено
4	ДНК Ascaris lumbricoides	Не обнаружено
5	ДНК Enterobius vermicularis	Не обнаружено
6	ДНК Opisthorchis felinus	Не обнаружено
7	ДНК Taenia solium	Не обнаружено
8	ДНК Diphylobothrium latum	Не обнаружено
9	ДНК Lamblia Intestinalis Giardia	Не обнаружено
10	ДНК Blastocystis hominis	Не обнаружено
11	ДНК Dientamoeba fragilis	Не обнаружено
12	ДНК Isospora belli	Не обнаружено
13	ДНК Cryptosporidium parvum	Не обнаружено
14	ДНК Entamoeba histolytica	Не обнаружено

Проведено обследование на паразитарную инфекцию, простейшие, вирусную инфекцию и аллергию – результаты в норме

№	Исследование	Маркер (параметр)	Результат	МоМ	Норма
1	ГельмоСкрин (Обнаружение ДНК возбудителей гельминтозов)	ДНК Ascaris lumbricoides	Не обнаружено	Не обнаружено	
2	ГельмоСкрин (Обнаружение ДНК возбудителей гельминтозов)	ДНК Enterobius vermicularis	Не обнаружено	Не обнаружено	
3	ГельмоСкрин (Обнаружение ДНК возбудителей гельминтозов)	ДНК Opisthorchis felinus	Не обнаружено	Не обнаружено	
4	ГельмоСкрин (Обнаружение ДНК возбудителей гельминтозов)	ДНК Taenia solium	Не обнаружено	Не обнаружено	
5	ГельмоСкрин (Обнаружение ДНК возбудителей гельминтозов)	ДНК Diphylobothrium latum	Не обнаружено	Не обнаружено	
6	ПротоСкрин (Обнаружения ДНК возбудителей протозойных инфекций)	ДНК Lamblia Intestinalis Giardia	Не обнаружено	Не обнаружено	
7	ПротоСкрин (Обнаружения ДНК возбудителей протозойных инфекций)	ДНК Blastocystis hominis	Не обнаружено	Не обнаружено	
8	ПротоСкрин (Обнаружения ДНК возбудителей протозойных инфекций)	ДНК Dientamoeba fragilis	Не обнаружено	Не обнаружено	
9	ПротоСкрин (Обнаружения ДНК возбудителей протозойных инфекций)	ДНК Isospora belli	Не обнаружено	Не обнаружено	
10	ПротоСкрин (Обнаружения ДНК возбудителей протозойных инфекций)	ДНК Cryptosporidium parvum	Не обнаружено	Не обнаружено	
11	ПротоСкрин (Обнаружения ДНК возбудителей протозойных инфекций)	ДНК Entamoeba histolytica	Не обнаружено	Не обнаружено	

№	Исследование	Маркер (параметр)	Результат	Норма
1	Вирус простого герпеса I типа (HSV1)	ДНК Human herpes virus I	Не обнаружено	Не обнаружено
2	Вирус простого герпеса II типа (HSVII)	ДНК Human herpes virus II	Не обнаружено	Не обнаружено
3	Вирус варицелла зостер (VZV)	ДНК Varicella Zoster (VZV)	Не обнаружено	Не обнаружено
4	Цитомегаловирус (CMV)	ДНК Cytomegalovirus (CMV)	Не обнаружено	Не обнаружено
5	Вирус герпеса VI типа (HHV 6)	ДНК Human herpes virus VI (HHV 6)	Не обнаружено	Не обнаружено
6	Вирус герпеса VIII типа (HHV 8)	ДНК Human herpes virus VIII (HHV 8)	Не обнаружено	Не обнаружено
7	Вирус Эпштейна-Барр (EBV)	ДНК Epstein-Barr virus (EBV)	Обнаружено	Не обнаружено
8	Вирус простого герпеса VII типа (HHV7)	ДНК Human herpes virus VII (HHV7)	Не обнаружено	Не обнаружено

Параметр	Результат	Референсные значения
Anti-Yersinia pseudotuberculosis и Anti-Yersinia enterocolitica, РПГА (антитела к возбудителям иерсиниоза и псевдотуберкулеза), полуколичественное определение, титр	Не обнаружено	Условно-диагностический титр: $\geq 1:100$ — 1:200 — для детей ≤ 10 лет; $\geq 1:200$ — 1:400 — для взрослых

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ				
Исследование	Результат	Един.	Дата готовности результата	Референсные пределы
Пищевые аллергии				
Специфические Ig E к смеси пищевых аллергенов: миндаль, томат, апельсин, кауэбинка, киви, дыня, банан, персик (fm103)	0,1	IU/mL	25.09.2019	<0,35 МЕ/л - клинически не значимый; 0,36-0,5 МЕ/л - очень низкий; 0,51-1,0 МЕ/л - Низкий; 1,1-5,0 МЕ/л - Средний; 5,1-25,0 МЕ/л - Высокий; 25,1-75,0 МЕ/л - Очень высокий; > 75,1 МЕ/л - Исключительно высокий
Специфические Ig E к смеси аллергенов детского питания (яичный белок, рыба (треска), молоко, пшеница, соевые бобы, томаты, яичный желток) (fm1)	0,05	МЕ/л	25.09.2019	<0,35 МЕ/л - клинически не значимый; 0,36-0,5 МЕ/л - очень низкий; 0,51-1,0 МЕ/л - Низкий; 1,1-5,0 МЕ/л - Средний; 5,1-25,0 МЕ/л - Высокий; 25,1-75,0 МЕ/л - Очень высокий; > 75,1 МЕ/л - Исключительно высокий
Специфические Ig E к смеси аллергенов рыбы 2 (треска, лосось/семга, сельдь, скумбрия, камбала) (fm4)	0,04	МЕ/л	25.09.2019	<0,35 МЕ/л - клинически не значимый; 0,36-0,5 МЕ/л - очень низкий; 0,51-1,0 МЕ/л - Низкий; 1,1-5,0 МЕ/л - Средний; 5,1-25,0 МЕ/л - Высокий; 25,1-75,0 МЕ/л - Очень высокий; > 75,1 МЕ/л - Исключительно высокий
Специфические Ig E к смеси аллергенов орехов (орех лесной, бразильский орех, миндаль, кокос, грецкий орех) (fm6)	0,07	МЕ/л	25.09.2019	<0,35 МЕ/л - клинически не значимый; 0,36-0,5 МЕ/л - очень низкий; 0,51-1,0 МЕ/л - Низкий; 1,1-5,0 МЕ/л - Средний; 5,1-25,0 МЕ/л - Высокий; 25,1-75,0 МЕ/л - Очень высокий; > 75,1 МЕ/л - Исключительно высокий
Специфические Ig E к пищевым аллергенам				
Специфические Ig E к аллергенам лосося, семги (f41)	0,04	МЕ/л	25.09.2019	<0,35 МЕ/л - клинически не значимый; 0,36-0,5 МЕ/л - очень низкий; 0,51-1,0 МЕ/л - Низкий; 1,1-5,0 МЕ/л - Средний; 5,1-25,0 МЕ/л - Высокий; 25,1-75,0 МЕ/л - Очень высокий; > 75,1 МЕ/л - Исключительно высокий
Специфические Ig E к грибковым аллергенам				
Специфические Ig E к аллергенам Candida albicans (m5)	0,36	МЕ/л	25.09.2019	<0,35 МЕ/л - клинически не значимый; 0,36-0,5 МЕ/л - очень низкий; 0,51-1,0 МЕ/л - Низкий; 1,1-5,0 МЕ/л - Средний; 5,1-25,0 МЕ/л - Высокий; 25,1-75,0 МЕ/л - Очень высокий; > 75,1 МЕ/л - Исключительно высокий

Что у пациентки?

Первичная тканевая эозинофилия (составляет не более 7% случаев):

Морфологическая основа клинической картины гастроэнтерологических проявлений пищевой аллергии – иммунное воспаление с эозинофильной инфильтрацией

Вторичная тканевая эозинофилия (составляет более 90 % случаев):

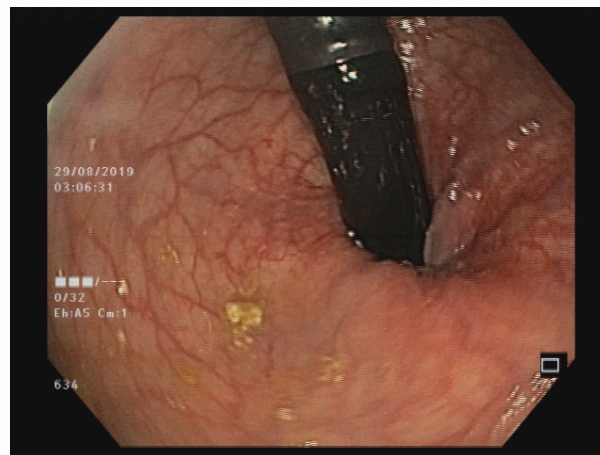
- **Паразитарные заболевания (лямблиоз, изоспороз, гельминтозы)**
- **Системные воспалительные заболевания (ВЗК (ЯК, БК), диффузные заболевания соединительной ткани, васкулиты)**
- **Первичный гиперэозинофильный синдром**
- **Лекарственные воздействия**

Диагноз:

Илеоколит неясной этиологии
(Дифференциальный диагноз с ВЗК и
эозинофильным колитом).
Глютеновая энтеропатия (Marsh I).
Хронический панкреатит Билиарный сладж.
ГЭРБ без эзофагита. Недостаточность кардии.
Эритематозная гастродуоденопатия.

Лечение:

- Элиминационная, аглютеновая диета
- Энтеральное питание
- Месалазин 3,2гр в сутки (до начала приема будесонида)
- Будесонид 9 мг* 1 р/д - 8 недель, затем 1 таб через день 4-6 нед.
- Метронидазол 250 *3 р/д до 3 мес



Колоноскопия 29.08.2019 в динамике через 3 месяца на фоне лечения

Слизистая тонкой кишки бархатистая, бледно-розовая.

Слизистая слепой кишки с участками гиперемии без четких границ, до 1,0 см, слизистая между ними не изменена, контактной кровоточивости нет. Взята биопсия № 2.

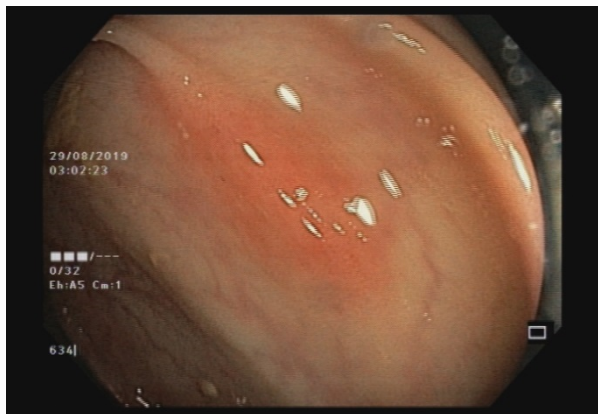
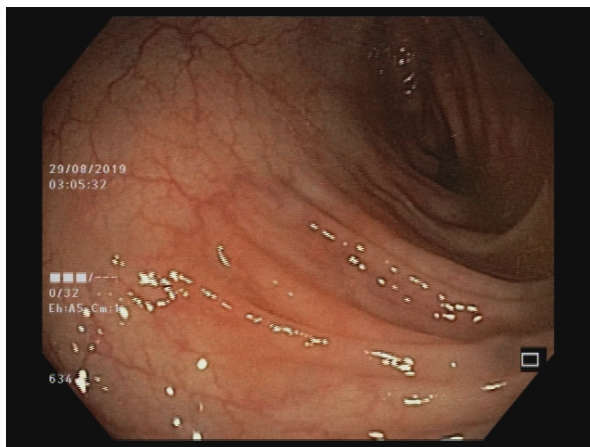
Слизистая восходящей ободочной гладкая, бледно-розовая, взята биопсия № 3. Сосудистый рисунок прослеживается. Контактной кровоточивости нет. Тонус кишки нормальный, гаустрация сохранена.

В поперечной ободочной слизистая диффузно утолщенная, незначительной отечная, со смазанным сосудистым рисунком.

Язв, эрозий нет

Слизистая нисходящей ободочной, сигмовидной и прямой гладкая, бледно-розовая. Контактной кровоточивости нет. Тонус кишки нормальный, гаустрация сохранена.

Заключение: Эозинофильный колит? Дифференциальный диагноз с язвенным колитом, минимальной эндоскопической активностью.

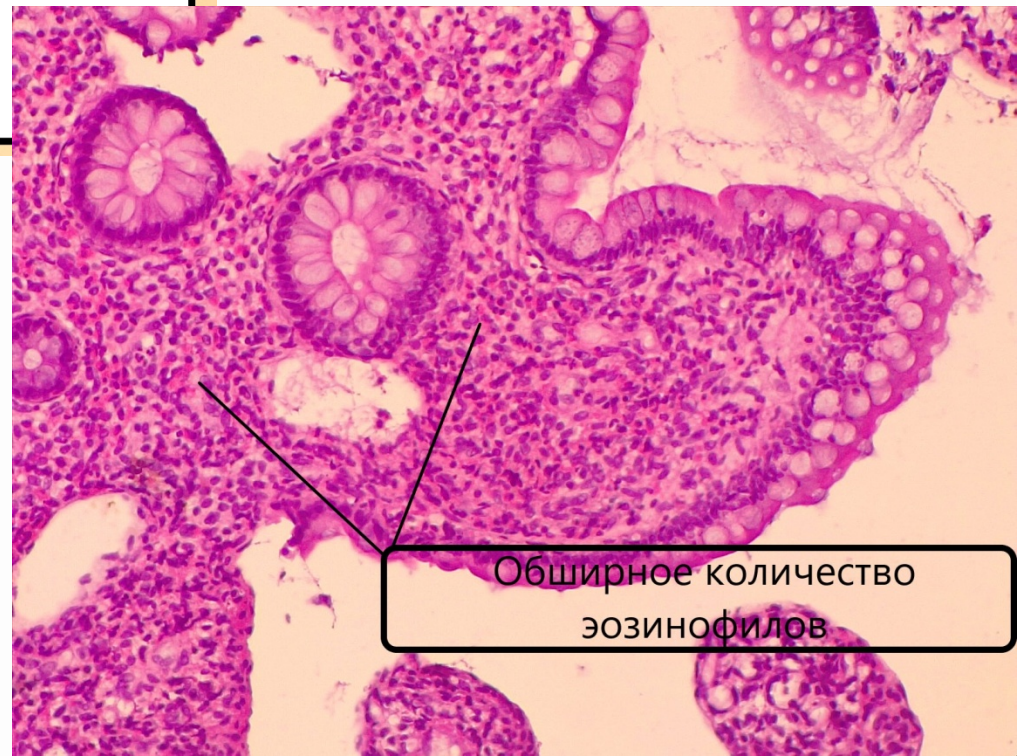




Тонкая кишка, сентябрь 2019,
(увеличение x10 и x20).

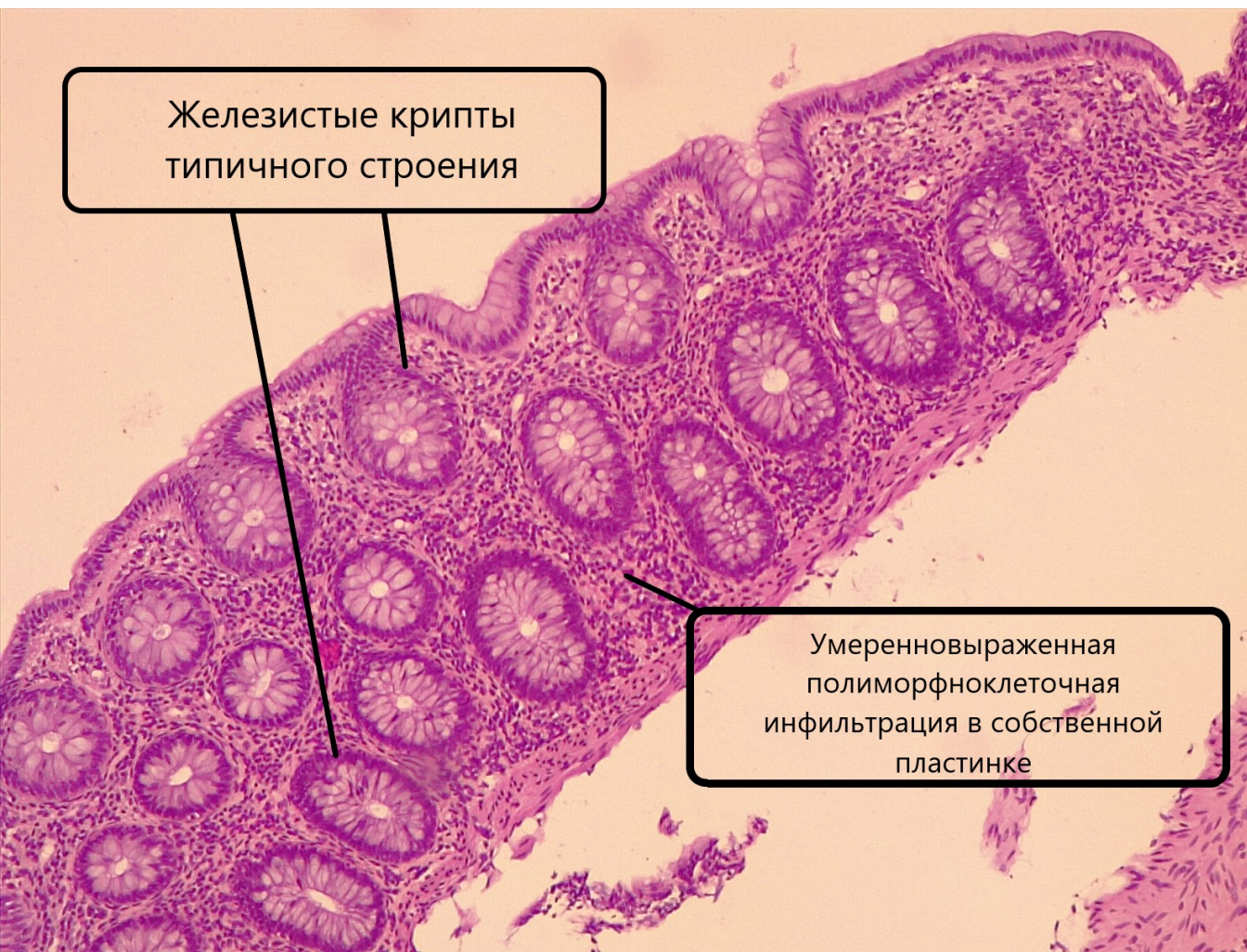
- 1) Деформация ворсинок
- 2) Массивный инфильтрат с
обширным количеством
эозинофилов
- 3) Лимфангиозектазии

Морфологическое заключение:
при сравнении с микропрепаратами от
30.04.2019 – положит динамика нет
эрозий, крипт- абсцессов.
Но остается большое количество
эозинофилов с метаморфозом,
ретикулярных клеток и макрофагов в
тонкой кишке (более 80 стромальных
эозинофилов)



Обширное количество
эозинофилов

Толстая кишка, сентябрь 2019, (увеличение x10)



Железистые крипты
типичного строения

Умеренновыраженная
полиморфноклеточная
инфильтрация в собственной
пластинке

Морфологическое заключение:
при сравнении с микропрепаратами от 30.04.2019 – положительная динамика, нет эрозий, крипт-абсцессов. Но остается большое количество эозинофилов с метаморфозом, ретикулярных клеток и макрофагов в толстой кишке (стромальных эозинофилов около в слепой 60 и в восходящем отделе до 40).

Резюме: (через 3 месяца от начала терапии)

- Больная прибавила в весе + 2 кг.
- Нормализовался стул (1-2 раза в сутки).
- Отмечает уменьшение общей слабости.
- У больной заэпителизовались эрозии в терминальном отделе, зарубцевались язвы в слепой кишке и восходящем отделах толстой кишки.
- Остается повышенное количество стромальных эозинофилов в биоптатах тонкой и толстой кишки.
- Остается эозинофилия в крови Эозинофилы (Eos%)=22.9 %

План ведения:

Повторить тесты на пищевую переносимость

Повторное исследование на паразитарную инфекцию

Продолжать элиминационную, аглютеновую диету

Длительно (не менее 6 мес) продолжить прием топических стероидов

Контроль колоноскопии, гистологическое исследование биоптатов ч/з 4-6 мес

С 15.01.20-28.01.20. обследование больной в Московском клиническом научно-практическом центре имени Логина (в период очередного обострения)

- **Клинический анализ крови:** Лейкоцитов 9.3, Эозинофилов 13%
Эозинофилы абс 1.22 (норма 0,02-0,30)
- **Анализ на глютеную этеропатию – норма** (АТ к глиадину, ТТГ в норме;)
- **Кальпротектин 1198 мкг/г;**
- **Анализ на клостридиальную инфекцию отрицательный** (Клостридии токсины А и В не обнаружены).
- **Колоноскопия:** Слизистая подвздошной кишки розовая, блестящая, с наличием мелких эрозий. Толстая кишка без патологии.
Заключение: эрозивный илеит.
Гистология: фрагменты слизистой оболочки тонкой кишки с выраженной лимфоплазмочитарной инфильтрацией собственной пластинки с примесью большого числа эозинофилов, распространяющихся на подслизистый слой с наличием хронических эрозий.
Ворсинки утолщены, частью укорочены, покровный эпителий с реактивными изменениями и наличием интраэпителиальных эозинофилов.
Количество интраэпителиальных лимфоцитов не превышает 30 на 100 энтероцитов
Заключение: хронический эозинофильный илеит. Достоверных признаков целиакии не выявлено.
- **ЭГДС:** Хронический гастрит с гиперплазией слизистой. Эрозивный бульбит. Дуоденит.
Гистология: Слизистая 12п/кишки с умеренно выраженной лимфоплазмочитарной и диффузной эозинофильной инфильтрацией собственной пластинки с распространением на мышечную пластинку.
Ворсинки укорочены, атрофичны, крипты с очаговой гиперплазией, клетки Панета сохранены, количество бокаловидных клеток местами снижено.
Количество интраэпителиальных лимфоцитов на 100 энтероцитов не превышает 30.
При окраске по методу Конгорот признаков амилоида не выявлено.
При окраске по методу PAS пенистые PAS -позитивные макрофаги собственной пластинки не выявлены.
Заключение: Морфологическая картина хронического эозинофильного дуоденита с частичной атрофией ворсинок и гиперплазией крипт.

Достоверных признаков целиакии, амилоидоза и болезни Уиппла не выявлено.
- **КТ-энтерография:** КТ-данных за наличие воспалительных изменений стенок тонкой кишки не получено.

27.01.20 Заключение консилиума Московского клинического научно-практического центра имени Логина

Диагноз: Эозинофильный еуноилеит.

Рекомендации:

- **Продолжить соблюдение аглютеновой диеты**
- **Преднизолон с 50 мг по схеме**
- **Азатиоприн 50мг и увеличить до 100мг в сутки**
- **Поливитамины, фолиевая кислота, ферменты, пробиотики.**
- **Дообследование: IgE по м/ж, контроль ЭГДС, КС с биопсией через 3 мес.**

Резкое ухудшение состояния в марте 2020

Отмечает появление упорной тошноты, ежедневной рвоты (появление рвоты связывает с приемом азатиоприна), диареи, похудения на 8 кг.

Апрель 2020 г. госпитализация для ПККБ1 для проведения КС, ЭГДС, уточнения причины ухудшения состояния, коррекции базисной терапии.

Изменения в следующих анализах:

1. Общий анализ крови

Лейкоциты (WBC)= $13.01 \cdot 10^9/L$ эозинофилы=14% (1-5); Эозинофилы (Eos#)= $1.51 \cdot 10^9/L$ (0.02-0.3);

Эритроциты (RBC)= $4.3 \cdot 10^{12}/L$ (3.9-5); Гемоглобин (HGB)=133 g/L (120-160);

Тромбоциты (PLT)= $282 \cdot 10^9/L$ (150-400); СОЭ=8 мм/час;

2. Биохимический анализ крови: АсАТ=82.4 ед/л (0-31); АлАТ=157.7 ед/л (9-40);

Билирубин общий=30.4 мкмоль/л (0-25.7); Щелочная фосфотаза=315.4 ед/л (0-275); ГГТП=369.1 ед/л (0-39);

- Ухудшение состояния было связано с развитием лекарственно-индуцированного гепатита на прием азатиоприна
- Азатиоприн отменен
- Продолжено лечение преднизолоном с пролонгированным снижением дозы
- Данные колоно- и гастроскопии и морфологического исследования за апрель и август 2020г. идентичны и представлены далее

Колоноскопия за апрель и август 2020 г. идентична, динамики нет



Органической патологии терминального отдела тонкой кишки и толстой кишки эндоскопически нет.

Осмотр толстой кишки и терминального отдела подвздошной кишки. При пальпации через брюшную стенку кишка подвижная. Баугиниева заслонка губовидная. Слизистая тонкой кишки бархатистая, бледно-розовая. Слизистая толстой кишки гладкая, бледно-розовая. Сосудистый рисунок прослеживается. Тонус кишки нормальный, гаустрация сохранена.

Заключение: Органической патологии не выявлено.



Морфологическая картина участков толстой кишки идентична: Умеренная атрофия слизистой, при нормальном строении железистых крипт, **умеренная лимфоплазмочитарная инфильтрация**, наличие сосудов капиллярного типа с полнокровием, тонкопетлистый фиброз в строме.

Эозинофильные инфильтраты:

в слепой кишке эозинофилов до 90 в п/з, восходящая до 80-90 в п/з, поперечная до 120 в п/з, нисходящая – 40 в п/з, сигма - 5 в п/з, прямая - 1 в п/з.

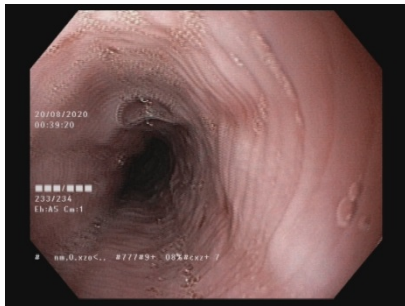


эндоскопическая картина эозинофильного поражения пищевода появилась с апреля 2020 г и остается при ЭГДС в августе

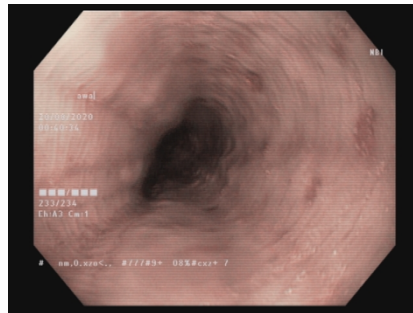
Эзофагогастродуоденоскопия диагностическая: Пищевод свободно проходим. Слизистая на всем протяжении белесоватая, утолщенная, с продольными тонкими бороздами и поперечной исчерченностью, мелкими участками розового цвета.

В верхней трети пищевода слизистая при биопсии выраженно кровоточит. Кардия смыкается не полностью. В желудке умеренное количество секрета. Перистальтика активная, складки хорошо расправляются воздухом. Слизистая антрального отдела с умеренной очаговой эритемой. Привратник порходим. **Слизистая луковицы дпк отечная, ярко диффузно гиперемирована с наличием мелких поверхностных эрозивных дефектов, покрытых фибрином.** Залуковичные отделы проходимы, б\особенностей.

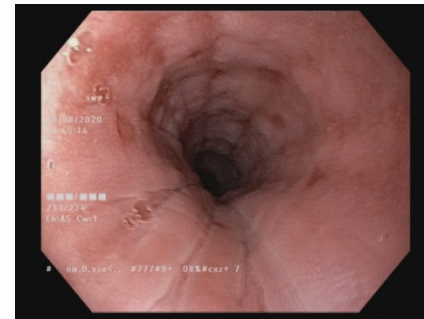
Заключение: Эозинофильный эзофагит. Множественная биопсия. Эрозивная дуоденопатия.



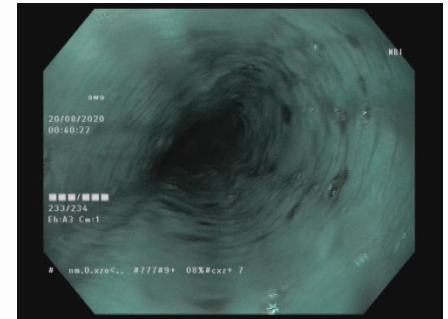
Циркулярные складки (кольца)



Розовые участки



Линейные вертикальные борозды



Морфологическое заключение:

Визуализируются фрагменты гипертрофированного многослойного плоского неороговевающего эпителия без подлежащих тканей, с дистрофическими изменениями, базальноклеточной пролиферацией, полнокровием в сосудах, гиперплазией клеток плоского эпителия, как с бледно-розовой цитоплазмой, так и с прозрачной.

В августе 2020 – впервые диагностирован очаг инфильтрации лимфоцитами, небольшим количеством сегментоядерных нейтрофилов и эозинофилов (около 25 на одно поле зрения, (ув. 40x)

Итак, что мы имеем у пациентки:

Эозинофилия в крови с 2017 г., эозинофилы в биоптатах тонкой и толстой кишки с 2019-2020 г., пищевода с 2020 г. Эозинофилия не IgE опосредованная

(Эозинофилия в биоптатах у пациентки: пищевод: 25 в п/з. Слепая кишка - эозинофильные инфильтраты (90 в п/з), восходящая – 80-90 в п/з, поперечная до 120 в п/з, нисходящая – 40 в п/з, сигма - 5 в п/з, прямая - 1 в п/з.

(Показатели эозинофилов в норме: пищевод до 15 в п/з, 12-перстная кишка до 19 в п/з, слепая кишка до 50 в п/з).^{1,2}

Диагноз:

**Эозинофильный илеоколит, эозинофильный дуоденит, эозинофильный эзофагит.
Целиакия.**

Хронический панкреатит. Билиарный сладж в желчном пузыре.

Токсический гепатит лекарственно-индуцированный (на азатиоприн), активность 1 степени (апрель 2020г.).

На настоящий момент нет международных и российских рекомендаций по лечению эозинофильного колита (существуют рекомендации только по лечению эозинофильного эзофагита)

Подходы к терапии следующие:^{1,2,3}

1. Элиминационная диета
2. Препараты применяемые при лечении:
 - Топические и системные стероиды
 - Кромгликат натрия (20-40 мг/кг/с)
 - H1 гистаминоблокаторы
 - Кетотифен(0,1-1мг/с)
 - Ингибиторы лейкотриенов (монтелукаст 4-10мг/с)
 - Антитела к IL-5 (меполизумаб и реслизумаб)

Лечение пациентки:

1. Элиминационная, аглютеновая диета;
2. Системные стероиды: преднизолон 10 мг
3. ИПП: эзомепразол 20 мг 2 р/день
4. Мезавант 1200 мг 1 р/день (Учитывая, что эозинофильная инфильтрация тканей может быть в дебюте ВЗК)¹
5. Ферменты, антациды, пробиотики

1. Friesen C. A. et al. Clinical efficacy and pharmacokinetics of montelukast in dyspeptic children with duodenal eosinophilia J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2004. Vol. 38, N 3. – P. 343–351; 2. Stein M. L. et al. Anti-IL-5 (mepolizumab) therapy for eosinophilic esophagitis // J. Allergy Clin. Immunol. – 2006. – Vol. 118, N 6. – P. 1312–1319; 3. Корниенко Е.А. и др. Эозинофильные поражения желудка и кишечника: клиника, диагностика, лечение. Альманах клинической медицины. 2018; 46 (5): 482–496.

Заключение:

- **ЭТО первичное или вторичное эозинофильное гастроинтестинальное расстройство у пациентки???**
На настоящий момент нам определить это сложно
Будет продолжено наблюдение.
- **Какая должна быть тактика по обследованию:**
продолжить диагностический поиск на инфекционную патологию (паразитарную инфекцию, простейшие, вирусную инфекцию) и по диагностике атопии.
- **Какая должна быть тактика в лечении?**
 1. Продолжить соблюдение элиминационной диеты (6 компонентная элиминационная диета), аглютеновой диеты;
 2. Продолжить прием стероидов в поддерживающей дозе.
 3. Продолжить прием ИПП
 4. Продолжить прием 5 АСК (Учитывая, что эозинофильная инфильтрация тканей может быть в дебюте ВЗК)¹
- **Какова возможность назначения ингибиторов IL-5 и лейкотриенов?**

Спасибо за внимание

