

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ
НАЦИОНАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

ЭОЗИНОФИЛЬНЫЙ ЭЗОФАГИТ

проект

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем.

K20 Эзофагит

Возрастная группа.

Взрослые и дети

Разработчик клинической рекомендации.

**КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ РАЗРАБОТАНЫ СОВМЕСТНО
МЕДИЦИНСКИМИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМИ НЕКОММЕРЧЕСКИМИ ОРГАНИЗАЦИЯМИ**

- ~~Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов~~
- Российское научное медицинское общество терапевтов
- Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний
- [Российское общество патологоанатомов](#)
- [Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов](#)
- [▲](#)

Отформатировано: Шрифт: (по умолчанию) Times New Roman

ОГЛАВЛЕНИЕ

Термины и определения	5
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	5
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	5
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	6
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	6
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем.	Ошибка! Закладка не определена.
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	9
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	9
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.	10
2.1 Жалобы и анамнез.	13
2.2. Физикальное обследование.	Ошибка! Закладка не определена.
2.3. Лабораторные диагностические исследования.	15
2.4. Инструментальные диагностические исследования.	16
2.5. Иные диагностические исследования.	Ошибка! Закладка не определена.
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения.	Ошибка! Закладка не определена.
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов.	Ошибка! Закладка не определена.
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	Ошибка! Закладка не определена.
6. Организация оказания медицинской помощи	Ошибка! Закладка не определена.
7. Дополнительная информация (в том числе факторы влияющие на исход заболевания или состояния)	Ошибка! Закладка не определена.
Критерии оценки качества медицинской помощи	Ошибка! Закладка не определена.
Список литературы	Ошибка! Закладка не определена.
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций	Ошибка! Закладка не определена.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций .. Ошибка!
Закладка не определена.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата. Ошибка!
Закладка не определена.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача Ошибка! Закладка не определена.

Приложение В. Информация для пациента Ошибка! Закладка не определена.

Приложение Г1 - ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях..... Ошибка! Закладка не определена.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ, ИСПОЛЬЗОВАННЫХ В КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ

АтД	Атопический дерматит
АР	Аллергический ринит
БА	Бронхиальная астма
ВЗК	Воспалительные заболевания кишечника
ГЭРБ	Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ИПП	Ингибиторы протонной помпы
ИЛ (IL)	Интерлейкин
УДД	Уровень достоверности доказательств
УУР	Уровень убедительности рекомендаций
ЭоЭ	Эозинофильный эзофагит
ЭГДС	Эзофагогастродуоденоскопия
CRTh2	Молекула, гомологичная хемоаттрактантному рецептору
FLG	Филаггрин
Ig	Иммуноглобулин
PGD	Простагландин
TGF	Фактор роста опухолей
Th	T-хелперы
TNF	Фактор некроза опухоли
TSLP	Thymic stromal lymphopoietin (тимический стромальный лимфопоэтин)
TSLPR	Thymic stromal lymphopoietin receptor (рецептор к тимическому стромальному лимфопоэтину)

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Эозинофильный эзофагит – хроническое, медленно-прогрессирующее иммуноопосредованное заболевание пищевода, характеризующееся выраженным эозинофильным воспалением слизистой оболочки пищевода, развитием подслизистого фиброза, клинически проявляющееся нарушением глотания (дисфагия, обтурация пищевода пищевым комком, рвота проглоченной пищей и др.).

1. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ЗАБОЛЕВАНИЮ ИЛИ СОСТОЯНИЮ (ГРУППЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Эозинофильный эзофагит – хроническое, медленно-прогрессирующее иммуноопосредованное заболевание пищевода, характеризующееся выраженным эозинофильным воспалением слизистой оболочки пищевода, развитием подслизистого фиброза, клинически проявляющееся нарушением глотания (дисфагия, обтурация пищевода пищевым комком, рвота проглоченной пищей и др.).

Диагноз «эозинофильный эзофагит» может быть установлен только после исключения заболеваний, сопровождающихся эозинофилией пищевода (паразитарные и грибковые инфекции, болезнь Крона, гиперэозинофильный синдром, ахалазия, системные заболевания соединительной ткани и др.). Изолированная эозинофильная инфильтрация слизистой оболочки пищевода без ключевого симптома заболевания - дисфагии не может служить критерием ЭоЭ. Наряду с эозинофилами в процесс воспаления при ЭоЭ вовлечены различные субпопуляции лейкоцитов (лимфоциты, тучные клетки), эпителиальные клетки, фибробласты, гладкомышечные клетки и другие. Указание же в названии заболевания на эозинофильный характер воспаления призвано подчеркнуть появление в слизистой оболочке пищевода нехарактерных для данного отдела пищеварительной трубки клеток лейкоидного ряда – эозинофилов.

Важно, что из дефиниции ЭоЭ исключен термин «антиген - опосредованное» заболевание, использовавшийся ранее. Согласно накопленным на сегодняшний день данным, не существует однозначного представления о том, что служит триггером развития эозинофильного воспаления в слизистой оболочке пищевода: воздействие пищевых и респираторных антигенов на иммуно-скомпрометированный организм или же нарушение барьерной функции слизистой оболочки пищевода, способствующее более глубокому проникновению экзогенных антигенов в толщу слизистой оболочки и инициации иммунного воспаления.

Более того, многими работами было показано, что терапия ингибиторами протонной помпы, восстанавливая целостность эпителиального барьера, во многих случаях приводит не только к клинической, но и к гистологической ремиссии ЭоЭ. По этой же причине эзофагеальную эозинофилию, разрешающуюся при терапии ИПП решено более не относить к отдельной нозологической форме, поскольку клинически, эндоскопически, гистологически и даже генетически она неотличима от ЭоЭ и, по всей видимости, является фенотипическим подтипом ЭоЭ [1].

Отформатировано: Отступ: Первая строка: 0 см

Заболевание имеет относительно невысокую распространенность, которая по усредненным оценкам составляет 22,7 на 100000 человек (95% CI, 12,4–36,0); 43,4 на 100000 (95% CI, 22,5–71,2) взрослых и 29,5 на 100000 (95% CI, 17,5–44,7) детей. Однако его развитие существенно нарушает качество жизни пациентов за счет характерных симптомов – дисфагии, острых эпизодов вклинения пищи в пищевод [1,2,3].

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Отформатировано: Отступ: Первая строка: 0 см

ЭоЭ – это хроническое Th2-ассоциированное заболевание пищевода, характеризующееся развитием выраженного эозинофильного воспаления (более 15 эозинофильных лейкоцитов в поле зрения микроскопа высокого разрешения - x400) в слизистой оболочке пищевода и подслизистого фиброза. В формировании ЭоЭ имеет место патогенетическое влияние трех групп факторов:

- генетическая предрасположенность к развитию иммунного ответа по пути активации Т-хелперов 2 типа;
- нарушение барьерной функции слизистой оболочки пищевода (воспаление, расширение межклеточных пространств, нарушение синтеза белков плотных контактов), способствующее более глубокой пенетрации антигенов в толщу слизистой оболочки;
- сенсибилизация к респираторным и пищевым антигенам.

Существует много фактов, свидетельствующих, что среди внешне-средовых триггеров ЭоЭ ведущую роль играют антигенные протеины (аллергены), индуцирующие Th2-тип иммунных реакций. С помощью кожных проб (КП) и/или определения аллерген-специфических IgE атопия выявляется у 75–80% пациентов с ЭоЭ, что превышает общепопуляционные показатели в три раза. Среди сопутствующих ЭоЭ аллергических заболеваний регистрируются аллергический ринит (АР) у 40–80 % больных, бронхиальная астма (БА) – у 14–75 %, атопический дерматит (АД) – у 4–60 % пациентов. Нередко в анамнезе больных отмечается оральный синдром перекрестной пыльцевой/пищевой аллергии и IgE-опосредованная пищевая анафилаксия.

Этиопатогенез ЭоЭ представляется следующим образом: при воздействии респираторных и пищевых антигенов на слизистую оболочку пищевода у лиц с имеющейся генетической предрасположенностью к атопии и/или нарушению эпителиального барьера происходит активация антигенпрезентирующих клеток с последующим представлением антигенов Т-лимфоцитам. Антигенпрезентирующие клетки (дендритные клетки, макрофаги) синтезируют цитокины, детерминирующие дифференцировку наивных Т-лимфоцитов – хелперов (Th0) по пути преимущественного образования Т-хелперов 2 типа. Т-хелперы 2 типа начинают продуцировать чрезвычайно активную группу провоспалительных цитокинов (ИЛ-4, -5, -9, -13), которые воздействуя на эпителиоциты, фибробласты, гладкомышечные клетки пищевода вызывают в них гиперэкспрессию генов CCL26, CAPN14, POSTN.

Экспрессия генов CCL26 и POSTN приводит к массивному синтезу вышеперечисленными клетками хемоаттрактантов эозинофилов: эотаксина-3 и периостина. Известно, что эотаксин активизирует пролиферацию эозинофилов в костном мозге,

обеспечивает их массивную хемоаттракцию в слизистую оболочку пищевода. Кроме того, Th2- ассоциированные интерлейкины (особенно ИЛ-5) сами обладают свойствами колониестимулирующих факторов для эозинофилов, обуславливая их чрезмерную пролиферацию и увеличивая продолжительность жизни, выход в периферическое кровеносное русло. Высокая концентрация цитокинов и хемоаттрактантов для эозинофилов в слизистой оболочке пищевода приводит к эозинофильной инфильтрации стенки пищевода на всем его протяжении (от проксимального до дистального отделов).

В толще тканей пищевода эозинофилы дегранулируют, высвобождая агрессивное содержимое своих цитоплазматических гранул (главный основной белок, обладающий свойствами гистаминазы, катионный белок эозинофилов, эозинофильную пероксидазу, эозинофильный нейротоксин). Протеолитические ферменты эозинофилов оказывают выраженное деструктивное действие на эпителий и собственную пластинку слизистой оболочки пищевода, подслизистый слой, что в свою очередь запускает каскад иммунологических реакций с участием ИЛ -1, -3, -4, -5, -13, TGF- β , TNF- α (рисунок 1).

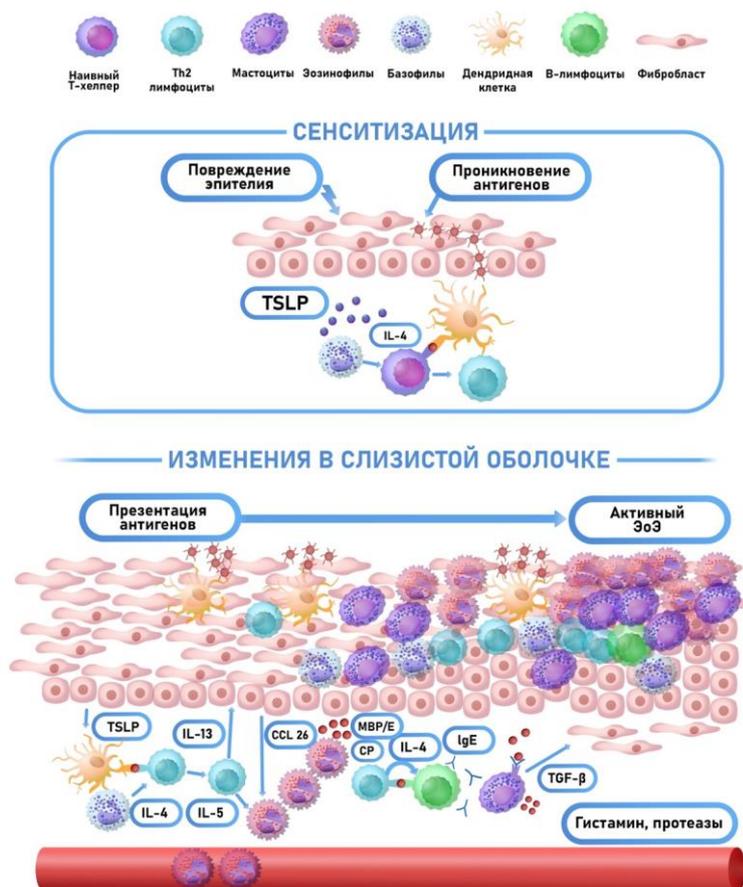


Рисунок 1. Патогенез эозинофильного эзофагита (адаптировано с O'Shea KM, Aceves SS, Dellon ES,

Gupta SK, Spergel JM, Furuta GT, Rothenberg ME. Pathophysiology of Eosinophilic Esophagitis. Gastroenterology. 2018): факторы внешней среды (пищевые, воздушные антигены, микроорганизмы), контактируя с антигенпрезентирующими клетками в слизистой оболочке пищевода, стимулируют продукцию цитокинов (ИЛ-4, тимический стромальный лимфопоэтин (TSLP)). Данные цитокины детерминируют дифференцировку наивных Т-лимфоцитов по пути образования Т-хелперов 2 типа. Секреция Т-хелперами 2 типа цитокинов (ИЛ-13, ИЛ-5 и др.) запускает каскад иммунологических реакций с участием эозинофилов, мастоцитов, В – лимфоцитов и др.

Кроме активизации эозинофильного воспаления, цитокины Т-хелперов 2 типа осуществляют стимуляцию В-лимфоцитов, которые, преобразуясь в плазмоциты, начинают активно синтезировать антитела против антигена-триггера. В случае повторного контакта слизистой оболочки пищевода с пищевым антигеном антитела связываются с ним и приобретают способность взаимодействовать с Fc -рецепторами на поверхности мастоцитов (тучных клеток). Активация FcεRI –рецепторов приводит к дегрануляции мастоцитов и высвобождению различных медиаторов воспаления, в частности гистамина, ИЛ-8, лейкотриенов и фактора некроза опухоли-α (ФНОα), вызывающих хемотаксис эозинофилов, моноцитов, Т-лимфоцитов в очаг воспаления.

Массивное повреждение слизистой оболочки и подслизистого слоя пищевода иммунокомпетентными клетками постепенно приводит к вовлечению в процесс фибробластов, миоцитов и эндотелиоцитов, развитию гиперплазии базального слоя эпителия и гладкомышечных клеток, активации фиброгенеза и ангиогенеза в подслизистом слое, что обуславливает потерю эластичности соединительной и мышечной ткани, ремоделированию стенки пищевода, развитию стриктур [2,3,4,5].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Отформатировано: Отступ: Первая строка: 0 см

За последние десятилетия наблюдается неуклонный и стремительный рост заболеваемости эозинофильным эзофагитом. Заболеваемость ЭоЭ в странах Европы и США составляет на сегодняшний день 3,7 заболевших на 100000 человек в год (95% CI, 1,7–6,5). Наименьшие цифры заболеваемости зарегистрированы в Нидерландах (2,1 на 100000 в год), наибольшие – в США (12,8 на 100000 в год). Число вновь зарегистрированных больных ЭоЭ за последние годы возросло почти в 100 раз.

ЭоЭ страдают преимущественно мужчины (75% больных) белой расы (более 90% больных). ЭоЭ встречается во всех возрастных группах, однако чаще в молодом возрасте (средний возраст больных составляет 36–42 года). Прослеживается определенная наследственная предрасположенность: наличие родственников первой степени родства с ЭоЭ повышает риск развития ЭоЭ. ЭоЭ – это хроническое персистирующее заболевание, в связи с чем наблюдается неизбежный ежегодный прирост распространенности ЭоЭ.

Среди стран, в которых проводились эпидемиологические исследования (таблица 2), наименьшая распространенность ЭоЭ наблюдается в Дании (2,3 на 100000 человек), наибольшая – в США (штат Огайо): 90,7 на 100000. В среднем распространенность ЭоЭ составляет 22,7 на 100000 человек (95% CI, 12,4–36,0): 43,4 на 100000 (95% CI, 22,5–71,2) взрослых и 29,5 на 100000 (95% CI, 17,5–44,7) детей.

Распространенность ЭоЭ значительно варьирует в зависимости от географического расположения страны: она максимальна в странах Западной Европы и Северной Америки, значительно ниже в Японии и Китае. Описаны случаи заболевания в Южной Америке, Корее, Турции, Ближнем Востоке. Данных по Африке и Индии нет.

Распространенность ЭоЭ варьирует не только в различных географических зонах, но и в группах больных с различными клиническими симптомами. Так, среди лиц, прошедших ЭГДС, ЭоЭ обнаруживается в среднем у 2,4–6,6%. При этом у больных с рефрактерной изжогой ЭоЭ выявляется при проведении ЭГДС в 1–8–%8 % случаев, у больных с жалобами на некардиальную боль в грудной клетке – в среднем в 6%, у больных с абдоминальной болью – в 4%, при пищевой аллергии – в 5%.

Среди пациентов с жалобами на дисфагию вероятность обнаружения ЭоЭ при эндоскопическом обследовании значительно выше – 12–23%. У больных с острыми эпизодами вклинивания пищи в пищевод ЭоЭ диагностируется не менее, чем в 50% случаев.

В России диагноз практически не устанавливается, имеются лишь единичные публикации, описывающие нескольких больных с ЭоЭ [5-16].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных

Отформатировано: Отступ: Слева: 0 см

K20 Эзофагит

K22.2 Непроходимость пищевода

Стеноз пищевода

Стриктура пищевода

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Отформатировано: Отступ: Слева: 0 см, Первая строка: 0 см

В настоящее время отсутствует единая классификация эозинофильного эзофагита. С точки зрения клинической значимости стоит выделять эозинофильный эзофагит без осложнений и эозинофильный эзофагит с развитием стриктур и стенозов.

Отформатировано: Отступ: Слева: 0 см

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Отформатировано: Отступ: Первая строка: 0 см

Характер и выраженность жалоб значительно отличаются в зависимости от возраста больного и длительности анамнеза (таблица 1). Симптомы у детей раннего возраста неспецифичны и включают срыгивания, тошноту и рвоту, возникающие во время еды, затруднения при проглатывании определенной пищи (морепродукты, яйца, орехи и др.), боли в животе, отставание в физическом развитии (редко).

Дети подросткового возраста предъявляют жалобы, более характерные для ГЭРБ: на изжогу, боли за грудиной, необходимость длительно пережевывать пищу и запивать ее водой («медленно-едящие и много пьющие» пациенты).

Таблица 1. Симптомы ЭоЭ у детей и взрослых

Симптомы у детей	Симптомы у взрослых
Задержка физического развития	Дисфагия
Затруднения при приеме пищи (отказ от пищи, регургитация, длительное пережевывание пищи, обильное питье во время еды)	Исключение из рациона твердых и объемных продуктов, измельчение пищи на маленькие кусочки
Тошнота и рвота	Длительное пережевывание пищевого комка
Боль в животе	Страх приема пищи в обществе
Изжога	Боль в груди
Избирательный подход к еде	Изжога

Взрослые пациенты страдают от симптомов (рисунок 2), свидетельствующих о прогрессирующем сужении просвета пищевода: дисфагия, за груди́нные боли и эпизоды вклинения пищи в пищевод. Описаны также случаи спонтанного разрыва пищевода, возникшие у больных ЭоЭ на фоне обтурации пищевым комком (синдром Бурхаве).

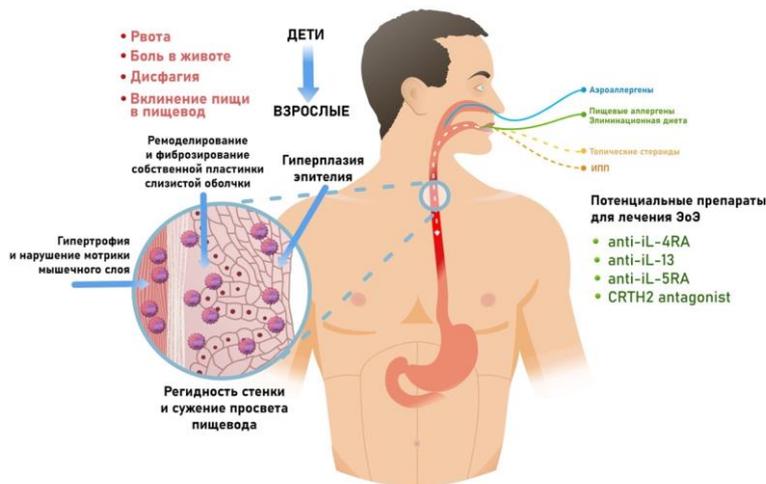


Рисунок 2. Симптомы ЭоЭ у детей и взрослых

Дисфагия у больных ЭоЭ может возникать остро (при застревании пищевого комка твердой консистенции) или беспокоить пациентов постоянно, вынуждая изменять пищевое поведение [1,3,4,17-21].

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Отформатировано: Шрифт: Times New Roman

Отформатировано: Шрифт: 14 пт

Критерии установления диагноза заболевания/состояния:

Отформатировано: Шрифт: Times New Roman, не

Диагноз «эозинофильный эзофагит» может быть установлен на основании совокупности клинических симптомов дисфункции пищевода (дисфагия, вклинение пищи в пищевод у взрослых и рвота, абдоминальная боль, одинофагия у детей), характерной эндоскопической картины (отек, трахеевидный пищевод, эксудат, продольные борозды, стриктуры) и патоморфологического подтверждения эозинофильной инфильтрации пищевода (с количеством эозинофилов в поле зрения микроскопа высокого разрешения (x400) 15 и более), после обязательного исключения заболеваний, сопровождающихся эозинофилией пищевода [1,2,21].

Отформатировано: Шрифт: курсив

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии. Проведение эндоскопического исследования пищевода у лиц с характерной симптоматикой с обязательным выполнением патологоанатомического исследования не менее 6 биоптатов из пищевода является обязательным диагностическим минимумом для установления диагноза «эозинофильный эзофагит».

Патоморфологическое исследование включает осмотр биоптатов, окрашенных гематоксилином и эозином с использованием микроскопа высокого разрешения (x400). Главным критерием установления диагноза ЭоЭ служит интраэпителиальная эозинофильная инфильтрация с количеством эозинофилов в поле зрения микроскопа высокого разрешения 15 и более.

Важно, что факт обнаружения большого количества эозинофилов в слизистой оболочке пищевода не может служить единственным критерием диагноза. Существует большое разнообразие заболеваний, протекающих с эзофагеальной эозинофилией: ГЭРБ, эозинофильный гастроэнтерит, целиакия, болезнь Крона, лучевой и инфекционный эзофагит (грибковые и паразитарные инфекции), гиперэозинофильный синдром, лекарственный эзофагит, васкулиты, ахалазия кардии, системные заболевания соединительной ткани, злокачественные опухоли (таблица 23) [1,2,3,21].

Таблица 23. Заболевания, ассоциированные с эозинофилией пищевода

Заболевание	Диагностические критерии
Эозинофильный гастроэнтерит или колит	Эозинофильная инфильтрация слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, толстой кишки
Болезнь Крона	Экстраэзофагеальные поражения, подтвержденные данными колоноскопии, компьютерной

	томографии, морфологического исследования
Паразитарные и грибковые инфекции	Экстраэзофагеальные симптомы и данные микробиологических исследований (крови, стула, слюны и т.д)
Ахалазия	Клинические особенности (дисфагия, рвота), данные манометрии пищевода, рентгенологического исследования пищевода
Гиперэозинофильный синдром	Число эозинофилов в периферической крови $>1,5 \times 10^9/\text{л}$, эозинофильно-обусловленные поражения внутренних органов (сердечно-сосудистая система, нервная система, кожа, желудочно-кишечный тракт ЖКТ, дыхательная система)
Лекарственная гиперчувствительность	Сыпь, лихорадка, лимфаденопатия, мультиорганные поражения, разрешение симптоматики после отмены лекарственного препарата
Целиакия	Данные морфологического исследования слизистой оболочки тонкой кишки, данные серологического исследования (антитела к тканевой трансглутаминазе, эндомицину, глиадину и др.)
Васкулиты; Пемфигоид; Системные заболевания соединительной ткани; Болезнь трансплантат против хозяина	Системные проявления

Таким образом, диагноз «эозинофильный эзофагит» может быть установлен только при совокупности клинических симптомов дисфункции пищевода и патоморфологического подтверждения эозинофильной инфильтрации пищевода, после обязательного исключения заболеваний, сопровождающихся эозинофилией пищевода (рисунок 3).



Рисунок 3. Диагностический алгоритм ЭоЭ

2.1 Жалобы и анамнез

Рекомендуется тщательная оценка жалоб и детальный сбор анамнеза пациента, которые служат неотъемлемой, а в ряде случаев критически важной частью обследования пациентов с подозрением на эозинофильный эзофагит.

Комментарии:

Клинические проявления ЭоЭ (подробно описаны в разделе 1.6 настоящих рекомендаций) у взрослых больных включают дисфагию при приеме твердой пищи, необходимость длительно жевать пищу, измельчать и блендировать, обильно запивать пищу жидкостью, эпизоды вклинения пищи в пищевод (эпизоды острой обтурационной дисфагии), загрудинную боль, не связанную с глотанием. Для детей раннего и среднего возраста более характерны жалобы на изжогу, отрыжку, срыгивание съеденной пищей, рвоту, боль в животе, частый отказ от пищи, задержка физического развития.

Одним из самых частых (у ~~70-80~~⁷⁰⁻⁸⁰%) и специфичных симптомов ЭоЭ у взрослых является дисфагия, особенно при приеме твердой пищи (потребность длительно пережевывать и обильно запивать пищевой комок водой для завершения глотка («медленно-едящие и много пьющие» пациенты)), в связи с чем, более 35% пациентов вынуждены значительно удлинять время приема пищи [22]. ЭоЭ - медленно прогрессирующее заболевание, манифестирующее дисфагией уже в зрелом возрасте (средний возраст установления диагноза -36-42 года), однако при тщательном сборе

Отформатировано: По ширине, Отступ: Первая строка: 0 см

Отформатировано: Обычный, Отступ: Первая строка: 1,25 см, интервал Перед: 0 пт, Перенос, Поз.табуляции: 15 см, по правому краю

анамнеза можно выяснить, что с детства пациенты имели сложности с приемом пищи, избегали многих пищевых продуктов, длительно пережевывали пищу.

Эпизоды острой обтурационной дисфагии (вклинение пищи в пищевод) возникают у ~~33-54~~³³⁻⁵⁴33-54% взрослых больных. Дисфагия и вклинение пищи в пищевод у молодых мужчин служат главными предикторами ЭоЭ. Менее специфичными симптомами ЭоЭ у взрослых являются изжога, регургитация и загрудинная боль, возникающая при физической нагрузке [23-26].

Симптомы заболевания у детей несколько отличаются. Дети и подростки с ЭоЭ чаще демонстрируют многообразие неспецифических жалоб со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта: частый отказ от еды, тошноту, рвоту, боль в животе. Наиболее распространёнными симптомами у детей с ЭоЭ являются ГЭРБ-подобные жалобы (изжога, регургитация, отрыжка). У детей старше 10 лет и подростков возможно появление жалоб на затруднение при глотании твердой пищи и застревание пищи в пищеводе [24-26].

Часто пациенты ЭоЭ страдают пищевой аллергией (до 81%), около 15% имеют в анамнезе эпизоды пищевой анафилаксии, ~~40-75~~⁴⁰⁻⁷⁵40-75% страдают аллергическим ринитом, 4-60% - экземой, 14-70% - бронхиальной астмой. В целом, 28-86% взрослых и ~~42-93~~⁴²⁻⁹³42-93% детей, больных ЭоЭ, имеют атопические заболевания на момент обращения, и около 50-60% - в анамнезе. Многие пациенты с ЭоЭ имеют отягощенную наследственность по ЭоЭ, бронхиальной астме, поллинозам и другим атопическим заболеваниям [3].

Симптомы эозинофильного эзофагита могут иметь выраженную сезонную вариабельность, обостряясь весной и летом, в период повышенной антигенной нагрузки [21].

Таким образом, тщательно собранные жалобы и данные анамнеза (начиная с раннего детского возраста), уже при первом обращении пациента могут стать ключом к установлению верного диагноза.

Опросники для оценки выраженности симптомов ЭоЭ

Разработано несколько опросников для оценки тяжести и активности симптомов, эффективности терапии ЭоЭ (см. приложение Г).

Индекс активности ЭоЭ: опросник, заполняемый пациентами самостоятельно на 1, 7, 30-й дни наблюдения. Опросник предназначен для взрослых пациентов, которые в обозначенные дни документируют частоту возникновения, интенсивность, продолжительность дисфагии, эпизоды острой обтурационной дисфагии, время, затрачиваемое на прием пищи, появление загрудинной боли, необходимость длительного пережевывания пищи, отмечают плохо переносимые продукты питания. Индекс активности ЭоЭ, полученный при оценке вышеперечисленных пунктов, показал достаточно высокую корреляцию с данными эндоскопического и гистологического исследований.

Опросник для оценки дисфагии клиники Мейо (Mayo Dysphagia Questionnaire): валидизированный опросник, оригинальная версия которого была разработана для оценки выраженности дисфагии у больных со стриктурами пищевода. Опросник содержит 28 пунктов и требует около 10 минут на заполнение. В исследованиях, посвященных сопоставлению результатов опросника с данными гистологического исследования, была выявлена значительная вариабельность результатов, что не позволяет использовать его для контроля за активностью заболевания.

Педиатрическая шкала оценки симптомов (Pediatric Quality of Life Inventory™

(PedsQL™): включает оценку симптомов, их возрастную вариабельность, качество жизни.

Несмотря на то, что данные опросники широко используются в научных исследованиях, их применение в клинической практике затруднено. На сегодняшний день разработаны пациенто-ориентированные опросники, содержащие меньшее количество вопросов. Одним из таких опросников, является Опросник по оценке дисфагии (The Dysphagia Symptom Questionnaire), содержащий всего 3 вопроса, ответы на которые пациенты дают ежедневно в течение 30 дней:

- Ели ли Вы сегодня твердую пищу?
- Наблюдали ли вы сегодня, что пища при глотании продвигается слишком медленно или застревает в горле или грудной клетке?
- Приходилось ли Вам сегодня использовать какие-то дополнительные приемы, чтобы проглотить пищу?

2.2. Физикальное обследование

* *Рекомендуется всем больным с подозрением на эозинофильный эзофагит физикальное обследование (осмотр кожных покровов, перкуссия, пальпация, аускультация органов дыхания и живота) с обязательной оценкой нутритивного статуса.*

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарий. Характерные изменения в объективном статусе пациента с ЭоЭ отсутствуют. Однако, при внимательном физикальном обследовании могут быть обнаружены ~~кожные проявления ЭоЭ, включая~~ дефицит питания, отставание в физическом развитии, наличие признаков атопических заболеваний кожи, пищевой аллергии, заболеваний органов дыхания (бронхиальная астма). Несмотря на поражение слизистой оболочки пищевода изменения в полости рта отсутствуют.

2.3. Лабораторные диагностические исследования

* *Рекомендуется всем больным с подозрением на эозинофильный эзофагит выполнить стандартный перечень лабораторных диагностических исследований (общий и биохимический анализ крови) для исключения других заболеваний, сопровождающихся эозинофилией пищевода, оценки эозинофилии периферической крови.*

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии. Всем пациентам выполняется общий (клинический) анализ крови; анализ крови биохимический общетерапевтический (глюкоза, мочевины, креатинин, амилаза, билирубин, АЛТ, АсАТ). При проведении общего анализа крови эозинофилия наблюдается у ~~30-80~~ 30–80% больных ЭоЭ, а абсолютное число эозинофилов в периферической крови статистически значимо коррелирует со степенью эозинофильной инфильтрации слизистой оболочки пищевода и заметно уменьшается при достижении гистологической ремиссии ЭоЭ на фоне лечения ИПП или топическими стероидами. Эозинофилия не является специфичной только для ЭоЭ, в связи с чем этот показатель необходимо оценивать с учетом возраста пациента, наличия аллергических заболеваний,

Отформатировано: Отступ: Первая строка: 0 см

Отформатировано: Отступ: Первая строка: 0 см

времени года (цветение трав и деревьев) и других факторов, способных повлиять на изменение числа эозинофилов в крови.

Методики связанные с оценкой сывороточной концентрации потенциальных биомаркеров ЭоЭ (сывороточный IgE, IgG4, провоспалительные цитокины (ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-9, ИЛ-13), ферменты эозинофильных гранул, эотаксин-3, тимический стромальный лимфопоэтин, факторы роста опухолей и др.) на сегодняшний день считаются непригодными для диагностики ЭоЭ и контроля за активностью воспалительного процесса. Несмотря на то, что данные биологически активные вещества принимают непосредственное участие в патогенезе ЭоЭ, их уровень в сыворотке крови слабо коррелирует со степенью эозинофильного воспаления в слизистой оболочке пищевода.

2.4. Инструментальные диагностические исследования

Всем пациентам взрослого возраста с дисфагией неясного генеза, эпизодами вклинения пищи в пищевод рекомендовано проведение ЭГДС с забором не менее 6 биоптатов (по 3 из дистального и среднего/проксимального отделов пищевода), а также биоптатов из желудка и двенадцатиперстной кишки (для исключения их эозинофильного поражения)[1,21].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Всем пациентам с подозрением на ЭоЭ рекомендуется отменить ИПП (если позволяет состояние) как минимум за 3 недели до диагностической ЭГДС с биопсией.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 4)

Всем пациентам, поступившим в экстренные эндоскопические и хирургические отделения в связи с вклинением пищи в пищевод, необходимо после извлечения пищи провести множественную биопсию из пищевода (не менее 6 биоптатов (по 3 из дистального и среднего/проксимального отделов пищевода)).

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Всем пациентам детского возраста, которым по поводу симптомов со стороны верхних отделов пищеварительного тракта проводится ЭГДС, рекомендовано проведение биопсии из пищевода для исключения эозинофильного эзофагита [1,21].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Всем пациентам детского возраста с типичными симптомами ГЭРБ, рефрактерными к терапии ИПП, рекомендовано проведение ЭГДС с биопсией из пищевода для исключения эозинофильного эзофагита [21].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Всем пациентам взрослого возраста с подозрением на эозинофильный эзофагит перед проведением диагностической ЭГДС рекомендуется отмена ИПП как минимум за 3 недели до эндоскопического исследования [21].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

Отформатировано: По ширине, Отступ: Первая строка: 1,25 см, Справа: 0,5 см, Не добавлять интервал между абзацами одного стиля

Отформатировано: Отступ: Первая строка: 0 см

Отформатировано: Шрифт: полужирный, курсив, Цвет шрифта: Текст 1

Комментарии

При проведении ЭГДС у больных с ЭоЭ обнаруживаются неспецифические признаки активного воспалительного процесса на всем протяжении пищевода: отек и контактная ранимость слизистой оболочки пищевода, белесый экссудат (эозинофильные микроабцессы), линейные продольные борозды. У взрослых больных ЭоЭ в дополнение к вышеперечисленным признакам нередко обнаруживаются изменения, отражающие развитие подслизистого фиброза: множественные концентрические сужения пищевода (трахеевидный или «кошачий» пищевод) и стриктуры пищевода (рисунок 4). Нормальная эндоскопическая картина при ЭоЭ имеет место по разным данным у 5%–32% больных.

Использование современного оборудования высокого разрешения значительно увеличивает диагностическую ценность эндоскопического исследования, позволяя устанавливать верный диагноз до 95% больных ЭоЭ. Всем больным с подозрением на ЭоЭ при проведении ЭГДС должна быть выполнена множественная биопсия.

Показаниями для проведения биопсии служат:

1. Эндоскопическая картина, характерная для эозинофильного эзофагита;
2. Наличие характерных клинических симптомов (дисфагия, вклинение пищи в пищевод) у взрослых даже в случае нормальной эндоскопической картины.
3. Симптомы ГЭРБ у детей (изжога, загрудинная боль, срыгивание), рефрактерные к терапии ИПП, даже в случае нормальной эндоскопической картины.

Для получения корректных патоморфологических результатов необходимо производить биопсию не менее, чем в 6–8 участках из дистального, среднего/проксимального отделов пищевода, предпочтительно из наиболее измененных участков слизистой оболочки (белый экссудат, линейные продольные борозды). Биоптат должен включать эпителий на всю его глубину и собственную пластинку слизистой оболочки (для оценки степени подслизистого фиброза).

Диагностическая чувствительность возрастает при увеличении числа биоптатов. Оптимальным числом биоптатов на сегодняшний день считается 6 (по 3 биоптата из дистального и проксимального отделов пищевода) [1,3,27-31,32-Pouw RE, Barret M, Biermann K, Bisschops R, Czakó L, Geese KB, de Hertogh G, Huel T, Jaceui M, Jansen M, Rutter M, Savarino E, Spaander MCW, Schmidt PT, Vieth M, Dinis-Ribeiro M, van Hooft JE. Endoscopic tissue sampling—Part 1: Upper gastrointestinal and hepatopancreatobiliary tracts. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. Endoscopy. 2021 Nov;53(11):1174-1188. doi: 10.1055/a-1611-5091. Epub 2021 Sep 17. PMID: 34535035.].

Данные рекомендации обусловлены тем, что воспалительные изменения при ЭоЭ носят фокальный характер и захватывают в равной степени как дистальный, так и проксимальный участки пищевода. В связи с тем, что на ранних стадиях заболевания выраженность эндоскопических изменений минимальна, биопсия должна проводиться у пациентов с дисфагией даже в случае отсутствия изменений слизистой оболочки

Отформатировано: Шрифт: полужирный, не курсив

Отформатировано: Шрифт: полужирный

Отформатировано: Шрифт: полужирный, не курсив

Отформатировано: Отступ: Первая строка: 0 см

Отформатировано: зачеркнутый

Отформатировано: зачеркнутый

Отформатировано: Абзац списка, интервал после: 12 пт, Без запрета висячих строк, Не изменять интервал между восточноазиатскими и латинскими буквами, Не изменять интервал между восточноазиатскими буквами и

Отформатировано: английский (США)

пищевода при визуальном осмотре [1,22,31,32]. Вышесказанное особенно касается пациентов детского возраста, у которых достаточно часто наблюдается нормальная эндоскопическая картина в пищеводе (до 21-42,8%). В связи с этим при проведении ЭГДС у детей с неспецифическими симптомами со стороны верхних отделов пищеварительного тракта рекомендуется проведение биопсии из пищевода (даже при отсутствии визуальных признаков ЭоЭ) [21,32]. Особое внимание следует уделить пациентам детского возраста с типичными симптомами ГЭРБ, рефрактерными к терапии ИПП, поскольку в 30% случаев ЭоЭ у детей сопровождается изжогой. Таким образом, детям, у которых не удается достичь адекватного купирования симптомов ГЭРБ, целесообразно проведение ЭГДС с множественной биопсией из пищевода для исключения ЭоЭ [31].

Для дифференциальной диагностики с эозинофильным гастроэнтеритом при первом эндоскопическом обследовании должны быть взяты биоптаты из желудка и двенадцатиперстной кишки (при ЭоЭ в них не обнаруживаются патологических изменений) [1,22,31,32].

Необходимо помнить, что прием ИПП, топических или системных стероидов может значительно изменять эндоскопическую и гистологическую картину заболевания. В случае, если пациенту с подозрением на ЭоЭ планируется диагностическая ЭГДС, рекомендовано (если это позволяет состояние пациента) отменить данные медикаменты как минимум за 3 недели до эндоскопического исследования [21].

С целью повышения информативности ЭГДС в диагностике ЭоЭ, стандартизации методики оценки степени и характера поражения пищевода была разработана эндоскопическая шкала EREFS (приложение Г, рисунок 4 ~~таблица 4~~), описывающая 5 главных эндоскопических признаков ЭоЭ (Edema –отек, Rings -кольца, Exudate-экссудат, Furrows-борозды, Strictures-стриктуры).

Таблица 4. Эндоскопическая шкала EREFS при оценке эозинофильного эзофагита

Отек (Edema)	
Степень 0	отсутствует (выраженный сосудистый рисунок)
Степень 1	слабая (уменьшение выраженности сосудистого рисунка)
Степень 2	сильная (отсутствие сосудистого рисунка)
Кольца (Rings)	
Степень 0	отсутствуют
Степень 1	слабая (тонкие циркулярные кольца при растяжении пищевода)
Степень 2	умеренная (четкие циркулярные кольца, не препятствующие проведению стандартного взрослого эндоскопа диаметром 8,5-9мм)
Степень 3	сильная (четкие циркулярные кольца, препятствующие проведению стандартного взрослого эндоскопа диаметром 8,5-9мм)
Экссудат (Exudates)	
Степень 0	отсутствует
Степень 1	слабая (белый налет, покрывающий <10% поверхности пищевода)
Степень 2	сильная (белый налет, покрывающий ≥10% поверхности пищевода)
Борозды (Furrows)	

Степень 0	отсутствуют
Степень 1	слабая (вертикальные линии без видимого углубления)
Степень 2	сильная (вертикальные линии с выраженным углублением (вдавливанием) в слизистую оболочку)
Стриктуры (Strictures)	
Степень 0	отсутствуют
Степень 1	присутствуют

Корреляция результатов EREFS с гистологическими данными оказалась недостаточно высока. Связано это с тем, что вышеперечисленные эндоскопические признаки не являются специфичными только для ЭоЭ, поскольку встречаются и при других заболеваниях пищевода.

Таким образом, эндоскопическое исследование пищевода не может служить единственным критерием установления диагноза ЭоЭ без патоморфологического исследования полученных биоптатов.



Рисунок 4. Эндоскопические особенности ЭоЭ

*** Всем пациентам с подозрением на ЭоЭ рекомендовано проведение патоморфологического исследования биоптатов из пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки с использованием микроскопа высокого разрешения (x400) и окраской гематоксилин-эозин. Критерием установления диагноза ЭоЭ служит интраэпителиальная эозинофильная инфильтрация с количеством эозинофилов 15 и более в поле зрения микроскопа высокого разрешения [1,21].**

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии

Отформатировано: Шрифт: полужирный, не курсив

Отформатировано: Шрифт: не курсив

Патоморфологическое исследование включает осмотр биоптатов, окрашенных гематоксилином и эозином с использованием микроскопа высокого разрешения (x400). Окраска биоптатов гематоксилин-эозином является вполне полноценной для осуществления подсчета числа эозинофилов и идентификации других гистологических маркеров ЭоЭ. Использование иммуногистохимического исследования, электронной и конфокальной микроскопии для диагностики ЭоЭ оправдано только в научных целях [1].

Главным критерием установления диагноза ЭоЭ служит интраэпителиальная эозинофильная инфильтрация с количеством эозинофилов в поле зрения микроскопа высокого разрешения 15 и более (рисунок 5).

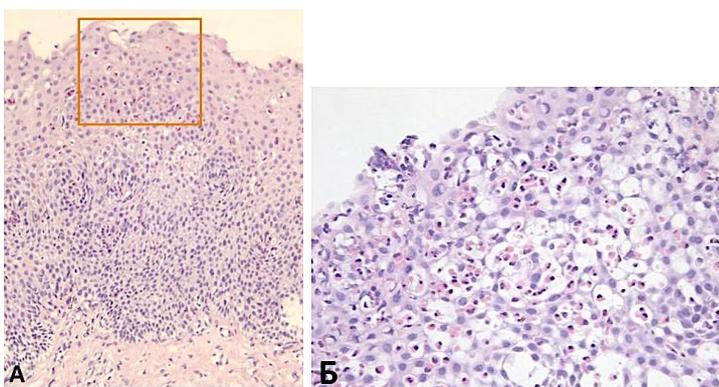


Рисунок 5. Морфологическое исследование биоптата из проксимального отдела пищевода, окраска гематоксилином и эозином

А) Скопления эозинофильных лейкоцитов, увеличение x200.

Б) Скопления эозинофильных лейкоцитов более 60 в поле зрения, увеличение x400

Дополнительными гистологическими критериями ЭоЭ являются эозинофильные микроабсцессы (рисунок 6), гиперплазия базального слоя эпителия, расширение межклеточных пространств (рисунок 7), расположение эозинофилов в поверхностных слоях эпителия, мастоцитарная и лимфоцитарная инфильтрация, удлинение сосочков и фиброз собственной пластинки слизистой оболочки (рисунок 8) [1].

Отформатировано: Справа: 0 см, интервал после: 12 пт, Добавлять интервал между абзацами одного стиля, Без запрета висячих строк, Не изменять интервал между восточноазиатскими и латинскими буквами, Не изменять интервал между восточноазиатскими буквами и цифрами

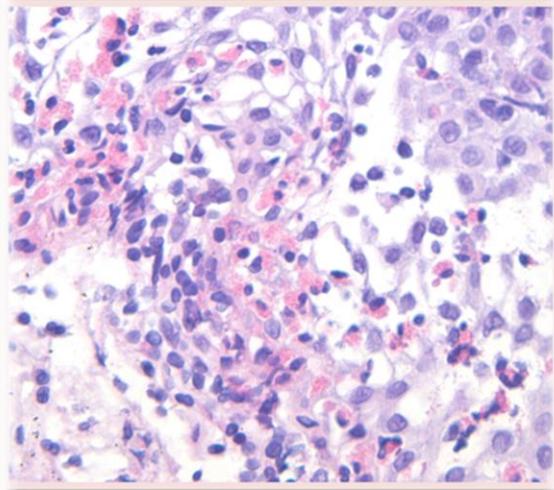


Рисунок 6. Эозинофильные абсцессы. Биоптат из проксимального отдела пищевода, окраска гематоксилином и эозином, увеличение x400.

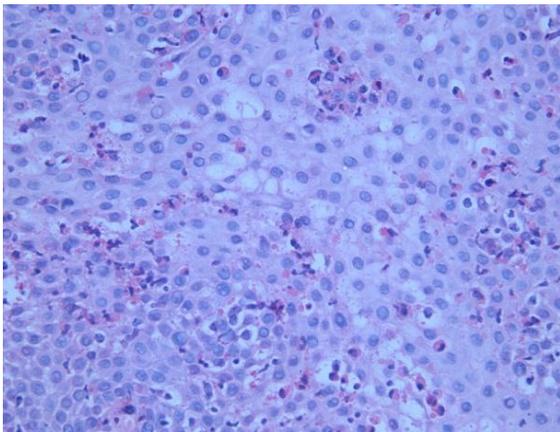


Рисунок 7. Расширенные межклеточные пространства: округлые перичеселлярные пространства в плоском эпителии пищевода, в которых иногда определяются межклеточные мостики. Биоптат из проксимального отдела пищевода, окраска гематоксилином и эозином, увеличение x400.

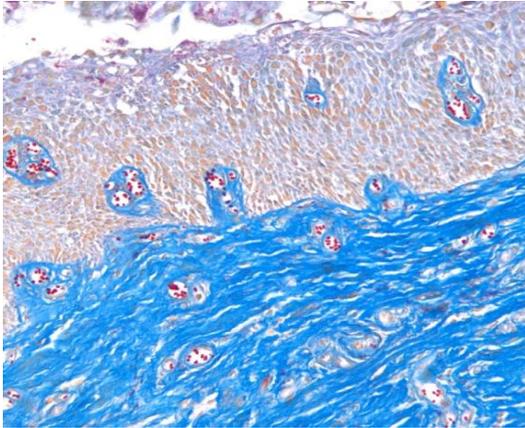


Рисунок 8. Фиброз собственной пластинки слизистой оболочки. Биоптат из проксимального отдела пищевода, окраска по Маллори, увеличение x400.

Для стандартизации гистологической оценки биоптатов рекомендуется использовать систему балльной оценки (тяжесть и распространенность оценивается в диапазоне от 0-3 баллов) восьми наиболее характерных гистологических изменений, обнаруживаемых у больных с ЭоЭ. Данная шкала, получившая условное название «Шкала ЭоЭ-специфичных гистологических показателей» (EoE-specific histologic scoring system (EoEHSS)) включает в себя оценку плотности эозинофильной инфильтрации, гиперплазии базального слоя эпителия, наличия эозинофильных абсцессов, поверхностного расположения эозинофилов в слизистой оболочке, расширения межклеточных пространств, повреждения поверхностных слоев эпителия, наличия дискератоза, фиброза собственной пластинки слизистой оболочки [1,3].

Применение шкалы EoEHSS позволяет достичь согласованности в работе морфологов, а также верифицировать диагноз у пациентов, получающих противовоспалительную терапию на момент проведения биопсии ([приложение Г: Система балльной оценки биоптатов при ЭоЭ \(EoEHSS\)](#)).

Необходимо помнить, что у пациентов, получающих лечение антисекреторными препаратами или глюкокортикостероидами, число эозинофилов может быть повышено незначительно или вовсе не превышать норму (5 эозинофилов в поле зрения). Кроме того, в активной стадии заболевания происходит массивная дегрануляция эозинофилов в толще слизистой оболочки пищевода, что также может снижать число видимых эозинофилов. Немаловажную роль играют и технические особенности микроскопов (разные размеры участка ткани, осматриваемого при высоком увеличении), различной технологией окраски и фиксации биоптатов. Высокая вариабельность числа эозинофилов в слизистой оболочке пищевода в зависимости от вышеперечисленных факторов значительно затрудняет диагностику ЭоЭ [1,32].

* Пациентам с диагнозом «эозинофильный эзофагит» и стойкой дисфагией рекомендовано проведение рентгеноскопии пищевода с барием с целью определения наличия и распространенности стриктур пищевода.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии.

Рентгенконтрастное исследование пищевода в диагностике ЭоЭ является дополнительным методом, позволяющим с высокой точностью выявить проксимальные и дистальные стриктуры пищевода, оценить их протяженность, диаметр пищевода в месте сужения, принять решение о необходимости дилатации или бужирования (рисунок 9).

Отформатировано: Шрифт: полужирный, не курсив

Отформатировано: Шрифт: полужирный, не курсив

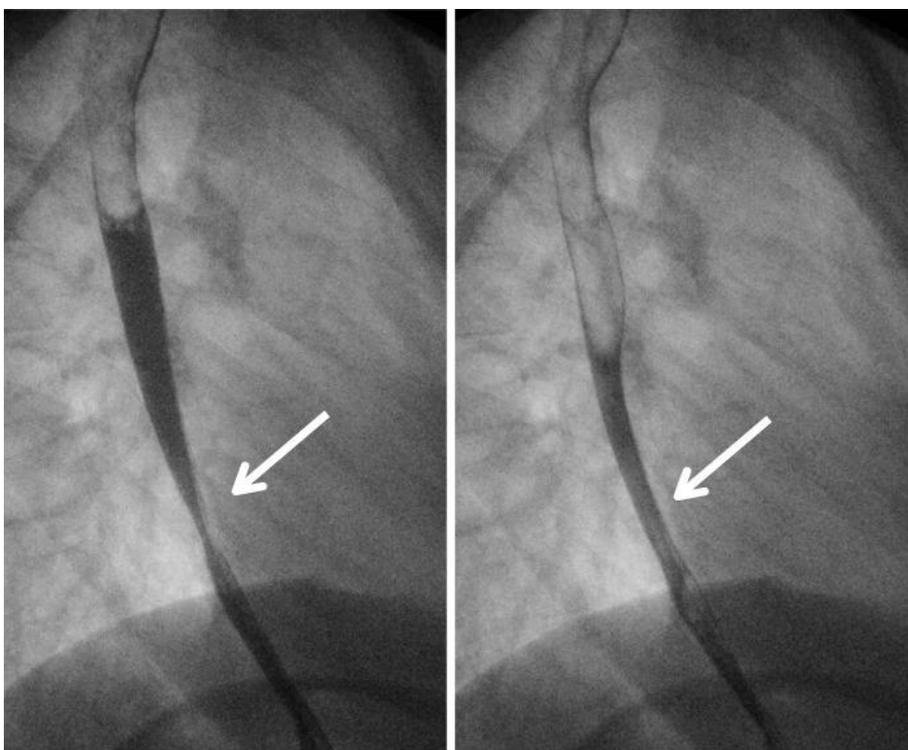


Рисунок 9. Рентгеноскопия пищевода с контрастом: протяженная стриктура дистального отдела пищевода

Пациентам с ЭоЭ и дисфагией, сохраняющейся несмотря на адекватно проводимое лечение и отсутствие стриктур в пищеводе по данным ЭГДС, рекомендовано проведение функциональных методов исследования (манометрии пищевода высокого

разрешения, рН импедансометрии пищевода, импеданспланиметрии пищевода)

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии. Манометрия пищевода позволяет оценить сократительную функцию пищевода и НПС. У пациентов с ЭоЭ при проведении манометрии нередко выявляются такие нарушения моторики, как неэффективная моторика пищевода, эзофагоспазм. В некоторых случаях (для верификации сопутствующей ГЭРБ) пациентам необходимо проведение суточной рН-импедансометрии, которая позволяет выявить эпизоды кислых и некислых рефлюксов в пищевод, длительность экспозиции кислоты и болюса в пищеводе.

2.5. Иные диагностические исследования

• **Пациентам с диагнозом «эозинофильный эзофагит» в рутинном порядке не рекомендовано проведение кожных аллергологических тестов и исследование уровня сывороточного IgE.**

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии. На ранних этапах изучения патогенеза ЭоЭ существовала точка зрения, что эозинофильное воспаление в пищеводе возникает как проявление пищевой аллергии, разрешающейся на фоне диет. Данная гипотеза поддерживалась тем фактом, что до 50-60 % больных с ЭоЭ имеют в анамнезе atopические заболевания и демонстрируют сенситизацию к различным пищевым или воздушным антигенам при проведении аллергологических тестов (сывороточный IgE, кожные скарификационные тесты).

Известно также, что аллергические реакции на пищевые антигены у значительной доли больных ЭоЭ (15-43%) являются IgE-опосредованными и нередко протекают по типу анафилаксии. С другой стороны, существует целая когорта больных ЭоЭ, не страдающих atopическими заболеваниями, у которых не удается выявить сенситизацию к каким-либо пищевым или воздушным аллергенам. В дальнейшем,

при исследовании диагностической ценности кожных скарификационных и аппликационных тестов у больных с ЭоЭ оказалось, что они обладают очень невысокой прогностической ценностью в отношении продуктов питания, вызывающих активацию эозинофильного воспаления в слизистой оболочке пищевода у конкретных больных. На сегодняшний день известно, что патогенез ЭоЭ не связан с реакциями гиперчувствительности немедленного типа и гиперпродукцией IgE, поэтому исследование уровня сывороточного IgE или проведение кожных аллергологических тестов при ЭоЭ не обосновано [1,21].

Однако, аллергологическое тестирование показано пациентам с сопутствующими аллергическими заболеваниями (аллергический ринит, бронхиальная астма, atopический дерматит), а также пациентам с подозрением на пищевую аллергию. Диагностика коморбидных аллергических заболеваний (БА, АтД, АР/конъюнктивит) рекомендуется как необходимый компонент оценки atopической конституции у пациентов с ЭоЭ и проводится аллергологом-иммунологом. Выполняются кожные тесты

Отформатировано: Отступ: Первая строка: 0 см

Отформатировано: Шрифт: не курсив

Отформатировано: Шрифт: не курсив

с аллергенами, определение специфических IgE, тесты элиминации-провокации при подозрении на пищевую аллергию.

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Целями терапии ЭоЭ являются достижение клинической (купирование дисфагии) и гистологической ремиссии заболевания, предотвращение развития осложнений (стриктуры пищевода). Под гистологической ремиссией ЭоЭ подразумевают разрешение эозинофильного воспаления (менее 15 эозинофилов в поле зрения микроскопа высокого разрешения). Современная концепция лечения больных ЭоЭ включает медикаментозную терапию, диетические ограничения, и, при необходимости, проведение эндоскопической дилатации пищевода.

ИПП, диетические ограничения и топические стероиды являются терапией первой линии в лечении больных ЭоЭ. Тактика лечения зависит от предпочтений пациента и может быть изменена впоследствии. Эндоскопическая дилатация пищевода должна проводиться пациентам с тяжелой дисфагией и эпизодами вклинения пищи в пищевод независимо от типа применяемой базисной терапии.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Всем пациентам с установленным диагнозом «эозинофильный эзофагит» рекомендуется поведение терапии как можно в более ранние сроки, своевременно начатая терапия позволяет предотвратить в будущем развитие осложнений (стриктуры), требующих эндоскопического лечения [21].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Имеющиеся на сегодняшний день данные свидетельствуют о том, что задержка с началом лечения длительностью 2 года приводит к развитию стриктур пищевода у 17%-19% больных, начало лечения через 20 лет после манифестации первых симптомов осложняется стриктурами у 71% пациентов. В то же время своевременное начало лечения топическими стероидами или диетическими ограничениями позволяют достичь обратного развития фибростенотических изменений в стенке пищевода [35-37].

3.1 Диета/ДИЕТА

Неоспоримые преимущества диетической терапии ЭоЭ включают отсутствие побочных эффектов, невысокую стоимость, эффективность (особенно у детей) в достижении не только клинической, но и гистологической ремиссии (приложение Б). Недостатками применения диет для лечения ЭоЭ являются значительное снижение качества жизни пациентов, вынужденных пожизненно придерживаться строгих ограничений, социальная дезадаптация, необходимость проведения ЭГДС в случае введения новых пищевых продуктов в рацион (для контроля за активностью

Отформатировано: Обычный, По ширине, Отступ: Первая строка: 1,25 см, Справа: 0,5 см, интервал после: 0 пт, Не добавлять интервал между абзацами одного стиля, Запрет висячих строк, Автовыбор интервала между восточноазиатскими и латинскими буквами, Автовыбор интервала между восточноазиатскими буквами и цифрами

Отформатировано: Отступ: Слева: 0 см, Первая строка: 0 см

воспалительного процесса). В лечении ЭоЭ используются несколько диетических режимов: элементная диета, элиминационная диета, основанная на данных аллергологического тестирования и диета с исключением 6 продуктов (4 или 2 продуктов).

Пациентам с ЭоЭс ЭоЭ рекомендовано исключить из рациона питания продукты-триггеры.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии.

Согласно данным большого количества клинических исследований длительное соблюдение диеты с исключением продуктов-триггеров позволяет без медикаментозной терапии поддерживать гистологическую и клиническую ремиссию у взрослых и детей [21,53,54].

Сочетание диеты и медикаментозной терапии не должно назначаться в рутинном порядке всем больным с ЭоЭ. Такая комбинация может быть рассмотрена только при неэффективности медикаментозной терапии.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии. Медикаментозная терапия и диета имеют сопоставимую эффективность в достижении гистологической ремиссии заболевания. Однако соблюдение диеты сопряжено с большим количеством неудобств, ограничений, значительно снижает качество жизни, приводит к потере массы тела, может стать причиной дефицита нутриентов, требует проведения частых эндоскопических исследований для оценки активности воспаления после введения в рацион нового продукта-триггера. В связи с этим, пациенты чаще отдают предпочтение медикаментозному лечению, которого, в большинстве случаев, вполне достаточно для купирования симптомов заболевания и достижения гистологической ремиссии. Сочетание диеты и медикаментозной терапии может быть рекомендовано только в случае неэффективности монотерапии диетой или медикаментами [21].

~~Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1). Таким образом, рутинное применение аминокислотных смесей в качестве лечебной тактики при ЭоЭ таково, что использоваться они могут главным образом у взрослых детей с выраженными истинческими симптомами и эозинофильным воспалением слизистой оболочки пищевода, не разрешающимися на фоне медикаментозной терапии [1,38,39].~~

3.1.2 Пациентам с ЭоЭ не рекомендовано применение диеты, основанной на данных проведения аллергологического для определения продуктов-триггеров (скарификационные, аппликационные и при-, кожных теестовкожные тесты, определение специфических IgE к продуктам) тестирования.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии.

Отформатировано: Шрифт: полужирный, курсив, Цвет шрифта: Текст 1

Отформатировано: Шрифт: полужирный, Цвет шрифта: Текст 1

Отформатировано: Обычный, без нумерации

Отформатировано: Шрифт: полужирный, не курсив

Отформатировано: По ширине, Отступ: Слева: 0 см, Первая строка: 0 см

Отформатировано: Шрифт: полужирный, не курсив

Отформатировано: Абзац списка, По ширине, Отступ: Первая строка: 0 см, интервал после: 12 пт, Без запрета висячих строк, Не изменять интервал между восточноазиатскими и латинскими буквами, Не изменять интервал между восточноазиатскими буквами и цифрами

Отформатировано: Цвет шрифта: Текст 1

Отформатировано: Шрифт: Times New Roman, полужирный, курсив

Отформатировано: интервал после: 0 пт, междустрочный, одинарный, Запрет висячих строк, Автовыбор интервала между восточноазиатскими и латинскими буквами, Автовыбор интервала между восточноазиатскими буквами и цифрами

Отформатировано: Шрифт: полужирный, курсив

Отформатировано: Цвет шрифта: Авто

Отформатировано: Слева: 0 см, междустрочный, одинарный, без нумерации

Отформатировано: Шрифт: полужирный, курсив

Отформатировано: Цвет шрифта: Авто

Отформатировано: Шрифт: полужирный, курсив

Отформатировано: Шрифт: полужирный, курсив

Отформатировано: Шрифт: полужирный, курсив

Отформатировано: Шрифт: полужирный, не курсив

Отформатировано: Шрифт: полужирный, не курсив

Элиминационная диета составляется индивидуально для каждого пациента с ЭоЭ, основываясь на данных аллергологического тестирования (кожные скарификационные и аппликационные пробы, данные серологического тестирования IgE).

Несмотря на то, что очень часто больные ЭоЭ страдают сопутствующими атопическими заболеваниями (астма, экзема, ринит), ассоциированными с IgE, ЭоЭ не является IgE зависимым заболеванием, поэтому эффективность данного диетического режима крайне невысока.

~~Первые исследования, направленные на оценку эффективности элиминационной диеты в детской популяции показали достаточно хорошие результаты: достижение клинико-гистологической ремиссии у 49–53% детей с ЭоЭ. Однако последующие работы выявили гораздо менее обнадеживающие показатели эффективности элиминационной диеты.~~

В среднем, ремиссии на фоне элиминационной диеты удается достичь у 45,5% (95% CI 35,4–55,7%) больных с ЭоЭ, причем эффективность данного терапевтического подхода у взрослых больных значительно ниже, чем у детей [1,3,40–44]. В настоящее время считается нецелесообразным назначение данной диеты для лечения ЭоЭ в связи с ее невысокой эффективностью.

~~— Пациентам с ЭоЭ рекомендовано назначение эмпирической диеты с **неисключением 6** (коровье молоко, глютен, морепродукты, орехи, яйца, соя и бобовые) продуктов питания (six food elimination diet).~~

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

Пациентам с ЭоЭ может быть рекомендована диета с исключением 4 (коровье молоко, глютен, яйца, соя и бобовые) или 2 (глютен/ коровье молоко или яйца/ коровье молоко) продуктов питания. Такая диета характеризуется более высоким уровнем приверженности пациентов, однако меньшей эффективностью, чем диета с исключением 6 продуктов.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии.

Исключение из рациона больных ~~ЭоЭ–6ЭоЭ-продуктов~~ **шести продуктов** с наибольшим аллергенным потенциалом (**коровье молоко, глютен, морепродукты, орехи, яйца, соя и бобовые**) приводит к индукции ремиссии у двух третей пациентов, независимо от их возраста. Диета с исключением 4 продуктов приводит к индукции ремиссии у половины пациентов, диета с исключением 2 продуктов (молоко и глютен или молоко и яйца) – у 40% пациентов.

~~Первое опубликованное исследование, оценивающее эффективность эмпирической диеты у больных ЭоЭ показало превосходные результаты: гистологическая ремиссия на фоне пищевых ограничений (без применения медикаментозной терапии) была достигнута у 74% детей [45]. В дальнейшем сходные результаты были получены и в множестве других работ [39,43,45,46]. Более того, мета-анализ, рассматривающий эффективность диетических режимов при ЭоЭ показал, что гистологическая ремиссия на фоне эмпирической диеты с исключением 6 продуктов наступает в среднем у 72% пациентов (95% CI 66–78%).~~

Отформатировано: Шрифт: полужирный, курсив, Цвет шрифта: Текст 1

Отформатировано: По ширине, маркированный + Уровень: 1 + Выровнять по: 0,63 см + Отступ: 1,27 см

Отформатировано: Шрифт: курсив

Отформатировано: Шрифт: полужирный, курсив, Цвет шрифта: Текст 1

Отформатировано: Шрифт: полужирный, курсив, Цвет шрифта: Текст 1

Отформатировано: Шрифт: курсив

Отформатировано: Шрифт: (по умолчанию) Times New Roman, полужирный, курсив, Цвет шрифта: Текст 1

Отформатировано: По ширине, без нумерации

Отформатировано: Шрифт: полужирный, не курсив

Отформатировано: По ширине, Отступ: Слева: 0 см

Отформатировано: Шрифт: полужирный, не курсив

Отформатировано: По ширине, Отступ: Первая строка: 0 см

Отформатировано: Абзац списка, По ширине, Отступ: Первая строка: 0 см, Справа: 0 см, интервал после: 12 пт, Добавлять интервал между абзацами одного стиля, Без запрета висячих строк, Не изменять интервал между восточноазиатскими и латинскими буквами, Не изменять интервал между восточноазиатскими буквами и цифрами

независимо от их возраста [39].

При детальном рассмотрении эмпирическая диета с исключением 6 продуктов оказалась не лишена серьезных недостатков: значительные диетические ограничения и необходимость частых повторных эндоскопических вмешательств при введении в рацион хотя бы одного из запрещенных продуктов [1,3,47,48]. Постепенно, в попытках уйти от столь строгого режима питания и расширить рацион (путем введения 1 из продуктов и эндоскопического контроля за возникшими на фоне его введения изменениями в слизистой оболочке), было выявлено, что у большинства пациентов с ЭоЭ (65%–85%) триггерами рецидива являлись 1–2 продукта [47,48]. Наиболее часто эозинофильное воспаление индуцировалось у больных ЭоЭ после возобновления употребления в пищу коровьего молока, пшеницы, яиц, сои/бобовых. Тогда как роль орехов, рыбы и морепродуктов оказалась не столь значительной. Основываясь на полученных данных была разработана новая эмпирическая диета с исключением 4 продуктов: коровьего молока, пшеницы, яиц, сои и бобовых [48].

В дальнейшем, проспективное мультицентровое исследование [48] по оценке эффективности диеты с исключением 4 продуктов среди взрослых показало достижение ремиссии у 54% больных ЭоЭ. Исследование в детской популяции показало еще более обнадеживающие результаты: ремиссия наблюдалась у 71% больных [49]. Важно, что в обеих работах коровье молоко оказалось наиболее частым триггером (особенно у детей) активации эозинофильного воспаления в пищевом тракте. Исключение коровьего молока из рациона приводило к гистологической ремиссии у 61–65% больных детей [50,51].

В настоящее время широко дискутируется вопрос о возможности ступенчатого подхода к диетическим ограничениям: исключение 1 или 2 продуктов (молоко, пшеница, яйца) на начальном этапе лечения с постепенным расширением списка запрещенных продуктов у пациентов, не достигших гистологической ремиссии на фоне более либеральной диеты.

Ступенчатый подход к диетическим ограничениям у больных ЭоЭ уже оценен в клиническом исследовании и опубликован в 2016 г с обнадеживающими результатами: исключение коровьего молока и глютен-содержащих злаков привело к ремиссии у 40% больных. У пациентов, не достигших ремиссии на фоне такого режима, в последующем исключались из рациона 4 продукта (ремиссия у 52%). Далее, в случае неудачи, вводилась диета с ограничением 6 продуктов (ремиссия у 65%) [47–52].

Диета должна назначаться и корректироваться с участием опытного врача диетолога. Связано это с тем, что продукты питания, исключаемые при ЭоЭ, служат важным источником нутриентов, микро и макроэлементов, необходимы для полноценного роста и развития. На фоне элиминационных диет повышен риск развития дефицита витамина Д, кальция, железа, потери массы тела. Опытный клиницист, оценивая все необходимые клинические и биохимические показатели, должен предупреждать и корректировать возникающие дефициты, дополнительно добавляя в рацион источники микро и макроэлементов, белка (приложение Б, алгоритм 3). Обязательна оценка эффективности диеты через 8–12 недель после инициации диеты и, в дальнейшем, при введении каждого нового продукта-триггера в рацион [21] путем проведения ЭГДС с множественной биопсией.

Элементарная диета (аминокислотные смеси) характеризуется очень высокой эффективностью, применяется для лечения больных ЭоЭ только в случае неэффективности медикаментозной терапии и элиминационных диет.

Отформатировано: Шрифт: полужирный, курсив, Цвет шрифта: Текст 1

Отформатировано: Обычный, По ширине

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

Отформатировано: Обычный, Справа: 0 см, интервал после: 0 пт, междустрочный, одинарный, без нумерации, Запрет висячих строк, Автовыбор интервала между восточноазиатскими и латинскими буквами, Автовыбор интервала между восточноазиатскими буквами и цифрами

Отформатировано: Шрифт: полужирный

Комментарии

Отформатировано: Шрифт: полужирный

Элементарная диета включает употребление в пищу специально приготовленных аминокислотных смесей с минимальной антигенной активностью (на фоне полного исключения из рациона любой другой пищи). Применение элементарной диеты приводит к достижению гистологической ремиссии у 90,8% (95% CI 84,7–95,5%) больных ЭоЭ.

Столь высокая эффективность элементарной диеты, к сожалению, омрачается целым рядом сопутствующих факторов, не позволяющих применять ее у большинства пациентов.

Вкус смесей зачастую требует применения назогастрального зонда для их введения у детей, а более чем треть взрослых отказываются от диеты в течение 4 недель. Необходимость полностью исключить из рациона привычную пищу вызывает значительный моральный дискомфорт, социальную дезадаптацию, выраженное снижение качества жизни.

Таким образом, реалии применения аминокислотных смесей в качестве лечебной тактики при ЭоЭ таковы, что использоваться они могут главным образом у грудных детей с выраженными клиническими симптомами и эозинофильным воспалением слизистой оболочки пищевода, не разрешающимися на фоне медикаментозной терапии [1,38,39].

Отформатировано: По ширине, Отступ: Первая строка: 0 см

Отформатировано: Шрифт: полужирный, курсив, Цвет шрифта: Текст 1

Отформатировано: Шрифт: полужирный, курсив, Цвет шрифта: Текст 1

Отформатировано: Шрифт: полужирный, курсив, Цвет шрифта: Текст 1

Отформатировано: Абзац списка, По ширине, Уровень 1, интервал Перед: 0 пт, после: 0 пт, междустрочный, множитель 1,15 ин

Отформатировано: Шрифт: полужирный, Цвет шрифта: Другой цвет (RGB(0;0;2))

Отформатировано: Шрифт: полужирный, Цвет шрифта: Другой цвет (RGB(0;0;2))

Отформатировано: Шрифт: полужирный, Цвет шрифта: Другой цвет (RGB(0;0;2))

3.2 Медикаментозное лечение

3.2.1 Пациентам с ЭоЭ показано назначение ИПП на срок 8–12 недель для индукции клинической и гистологической ремиссии в стандартной дозе в режиме 2 раза в день.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3).

Отформатировано: Шрифт: полужирный, курсив, Цвет шрифта: Текст 1

Отформатировано: Шрифт: полужирный, курсив, Цвет шрифта: Текст 1

Отформатировано: По ширине, без нумерации

Отформатировано: Шрифт: полужирный, Цвет шрифта: Другой цвет (RGB(0;0;2))

Отформатировано: Абзац списка, По ширине, Уровень 1, интервал Перед: 0 пт, после: 0 пт, междустрочный, множитель 1,15 ин

Отформатировано: Шрифт: полужирный, Цвет шрифта: Другой цвет (RGB(0;0;2))

Отформатировано: Шрифт: полужирный, Цвет шрифта: Другой цвет (RGB(0;0;2))

Отформатировано: Шрифт: полужирный, не курсив

Отформатировано: По ширине, Отступ: Слева: 0 см

Отформатировано: Шрифт: полужирный, не курсив

Отформатировано: Абзац списка, По ширине, Отступ: Первая строка: 0 см, Добавлять интервал между абзацами одного стиля

Комментарии.

Развитие клиничко-гистологической ремиссии на фоне приема ИПП наблюдается примерно у половины больных ЭоЭ детей (50,5%) и взрослых (60,8%). Опубликованные в 2020 г рекомендации американской гастроэнтерологической ассоциации по ведению больных с ЭоЭ подчеркивают, что применение ИПП позволяет достичь гистологической ремиссии у 47% больных. Несмотря на не столь очевидную эффективность ИПП при ЭоЭ, удобство применения и низкая частота побочных эффектов (даже при длительном применении) делает их препаратами первой линии терапии [21].

На сегодняшний день в терапии взрослых больных ЭоЭ рекомендовано применение 20-40 мг омепразола дважды в день или эквивалентных доз других ИПП [1,3].

Для индукции ремиссии тяжелого эзофагита у детей рекомендовано назначение ИПП (омепразола или эзомепразола) из расчета 1 мг/кг на 1 прием дважды в день в течение 8 недель. Дозы ИПП у детей не должны превышать следующие: лансопризол 30 мг 2 раза в день, эзомепразол 40 мг в день или омепразол 40 мг 2 раза в день [21].

Мета анализ по сравнению режима приема ИПП (один раз в день или два раза в день) показал незначительное повышение эффективности лечения при разделении суточной дозировки на 2 приема [62].

Вопрос о длительности терапии и дозах ИПП, необходимых для поддержания ремиссии по сей день остается открытым. Рецидив клинической симптоматики и активизация эозинофильного воспаления возникает в среднем через 3-6 месяцев после отмены ИПП. В случае, если на фоне ИПП удалось достичь гистологической ремиссии заболевания, рекомендуется продолжить терапию длительно [1,3,21, 55-65]. На сегодняшний день опубликованы исследования, где длительность поддерживающей терапии составляла максимально 12 месяцев, эффективность данного подхода в отношении поддержания клинической и гистологической ремиссии составила 69,9% пациентов [103].

Эффективность ИПП при ЭоЭ объясняется восстановлением целостности эпителиального барьера, что препятствует глубокому проникновению экзогенных антигенов в толщу слизистой оболочки, а также наличием у ИПП собственной противовоспалительной активности.

В связи с тем, что нарушение барьерной функции слизистой оболочки пищевода признано одним из ключевых факторов патогенеза ЭоЭ, а также учитывая высокую частоту сочетанного течения ГЭРБ и ЭоЭ применение ИПП в лечении больных ЭоЭ представляется достаточно обоснованным.

Воздействие агрессивного рефлюктата при ГЭРБ приводит к повреждению слизистой оболочки пищевода и более глубокой пенетрации антигенов, высвобождению медиаторов воспаления клетками лейкоцитарного ряда, стимулирует увеличение продолжительности жизни эозинофилов. Заживление слизистой оболочки под влиянием ИПП предупреждает дальнейшую антигенную стимуляцию иммунокомпетентных клеток в слизистой оболочке пищевода и тем самым тормозит воспалительный процесс.

Собственная противовоспалительная активность ИПП основана на блокировании стимулированной (цитокинами Т-хелперов 2 типа) экспрессии зотаксина-3 в эпителиальных клетках слизистой оболочки пищевода, угнетении экспрессии молекул сосудистой адгезии, функции нейтрофилов и продукции провоспалительных цитокинов.

Интересно, что еще совсем недавно пациентов, отвечающих на терапию ИПП облегчением симптомов и нормализацией гистологической картины, не относили к ЭоЭ, а включали в группу больных «*эзофагеальной эозинофилией, разрешающейся при терапии ИПП*». Последние несколько лет были ознаменованы большим количеством исследований, призванных внести ясность в терминологию. Большинство работ показали отсутствие каких бы то ни было отличий в клинических проявлениях, эндоскопических, гистологических, функциональных (рН-метрия пищевода) и молекулярно-генетических особенностях у больных ЭоЭ и больных с эзофагеальной эозинофилией, отвечающей на терапию ИПП. Ключевым пунктом, позволившим сделать

вывод о том, что эзофагеальная эозинофилия, разрешающаяся на фоне терапии ИПП, является лишь одним из фенотипов ЭоЭ, явился генетический анализ. На сегодняшний день расшифровано несколько генетических аномалий, приводящих к развитию эозинофильной инфильтрации слизистой оболочки пищевода: гены, ответственные за экспрессию веществ хемоаттрактантов (гены эотаксина 3), «барьерных» молекул (десмоглеин 1), генов, контролирующих ремоделирование тканей (перистин) и генов, ответственных за функционирование мастоцитов (карбокенипентидаза А). Мутации в данных генах обнаруживаются с одинаковой частотой при обоих фенотипах ЭоЭ (отвечающем и не отвечающем на терапию ИПП).

Согласно последним международным консенсусным документам эзофагеальная эозинофилия, разрешающаяся на фоне терапии ИПП является одним из фенотипических проявлений ЭоЭ, а не отдельным заболеванием [1].

~~На сегодняшний день в терапии взрослых больных ЭоЭ рекомендовано применение 20–40 мг омапризола дважды в день или эквивалентных доз других ИПП [1,3].~~

** 3.2.2 Пациентам с ЭоЭ, не достигшим клинической и гистологической ремиссии на фоне приема ИПП показано назначение топических кортикостероидов для индукции и поддержания ремиссии. Топические стероиды отличаются достаточно высоким профилем безопасности. Доказанным побочным эффектом их применения является развитие кандидоза пищевода у 10% больных [1,3,66-81].*

▲ **Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 1).**

Комментарии.

Препаратами выбора в индукции и поддержании гистологической ремиссии являются топические стероиды. Системные кортикостероиды в лечении ЭоЭ в настоящее время не используются.

Для лечения больных ЭоЭ используются различные лекарственные формы топических стероидов: таблетки, длительно растворяющиеся во рту, аэрозоль флутиказона (по системе впрыск-глоток), густая суспензия будесонида (смешать 1–2 мг будесонида с 5 мг сукралозы). Частота достижения клинико-патологической ремиссии на фоне топических стероидов варьирует (в зависимости от лекарственной формы и длительности терапии) от 57-84% (таблица 3) [21]. При применении будесонида в виде густого сиропа удается достичь гистологической ремиссии у 64% больных и лишь у 27% больных, применявших небулайзер с флутиказоном [71]. Объясняется это более длительной аппликацией сиропа (по сравнению с аэрозолем) будесонида на слизистой оболочке дистального отдела пищевода (что было доказано с помощью сцинтиграфии). Наибольшую эффективность (ремиссия у 84% пациентов) продемонстрировали таблетки будесонида, растворяющиеся во рту, применявшиеся в течение 12 недель (1 мг 2 раза в сутки) [104].

Таблица 35. Дозы топических кортикостероидов для индукции и поддержания ремиссии у больных ЭоЭ

Лекарственный препарат	Целевая популяция	Доза для индукции ремиссии	Доза для поддерживающей терапии
------------------------	-------------------	----------------------------	---------------------------------

- Отформатировано: Шрифт: полужирный
- Отформатировано: По ширине, Отступ: Первая строка: 0 см
- Отформатировано: Шрифт: полужирный, не курсив, Цвет шрифта: Текст 1
- Отформатировано: без нумерации
- Отформатировано: Шрифт: курсив
- Отформатировано: Шрифт: полужирный, курсив, Цвет шрифта: Текст 1
- Отформатировано: Абзац списка, Добавлять интервал между абзацами одного стиля
- Отформатировано: Шрифт: полужирный, не курсив
- Отформатировано: По ширине, Отступ: Слева: 0 см
- Отформатировано: Шрифт: полужирный, не курсив

Флутиказона пропионат	Дети	880–1760 мкг/сут	440–880 мкг/сут
	Взрослые	1760 мкг/сут	880–1760 мкг/сут
Будесонид	Дети	1–2 мг/сут	1 мг/сут
	Взрослые	2–4 мг/сут	1–2 мг/сут

В течение 30–60 минут после применения топических стероидов важно воздержаться от приема пищи и жидкостей во избежание удаления лекарственного препарата со слизистой оболочки пищевода (таблица 35).

Дозы топических стероидов для детей рекомендуется подбирать исходя из антропометрических показателей: для индукции ремиссии при росте менее 150 см для назначается 1 мг будесонида в сутки, при росте 150 см и более - 2 мг будесонида в сутки (в один или два приема). В случае, если на такой дозе не удается достичь гистологической ремиссии, допустимо увеличить дозу до 4 мг в сутки (для детей старше 11 лет, рост более 150 см).

У большинства больных рецидив эозинофильного воспаления наступает уже через несколько недель после отмены топических стероидов, в связи с чем необходима длительная поддерживающая терапия. В настоящее время для поддержания ремиссии у взрослых рекомендовано использовать будесонид в дозе 0,5 мг 2 раза в сутки или 1 мг 2 раза в сутки. Эффективность таких режимов составляет соответственно 73,5 и 75% [105]. Рекомендованная длительность поддерживающей терапии - 1 год и более. Для поддерживающей терапии у детей должна подбираться минимально эффективная доза будесонида в зависимости от роста, веса и выраженности побочных эффектов.

Топические стероиды отличаются достаточно высоким профилем безопасности. Доказанным побочным эффектом их применения является развитие кандидоза пищевода. Терапия кандидоза пищевода проводится пероральным нистатином или флуконазолом [21].

Существуют некоторые опасения, касающиеся возможного влияния заглатываемых топических стероидов на секрецию эндогенного кортизола, особенно у детей. Пациентам детского возраста, принимающим высокие дозы топических стероидов, необходимо регулярно мониторировать уровни сывороточного кортизола для предотвращения развития надпочечниковой недостаточности [1,3,66-81].

3.2.3 Применение системных кортикостероидов для лечения ЭОЭ у взрослых не рекомендовано.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств — 1).

Комментарии.

~~В рандомизированном клиническом исследовании, сравнивавшем эффективность и безопасность преднизолона в дозе 1 мг/кг массы тела дважды в день по сравнению с топическим применением флутиказона пропионата (впрыск-глоток: 2-впрыска 4-раза в~~

- Отформатировано: Шрифт: курсив, Цвет шрифта: Текст 1
- Отформатировано: без нумерации
- Отформатировано: Шрифт: полужирный, курсив, Цвет шрифта: Текст 1
- Отформатировано: Шрифт: курсив
- Отформатировано: Шрифт: полужирный, курсив, Цвет шрифта: Текст 1
- Отформатировано: Абзац списка, Добавлять интервал между абзацами одного стиля
- Отформатировано: Шрифт: Times New Roman, 12 пт
- Отформатировано: Шрифт: полужирный, не курсив
- Отформатировано: По ширине, Отступ: Слева: 0 см
- Отформатировано: Шрифт: полужирный, не курсив
- Отформатировано: Абзац списка, Отступ: Первая строка: 0 см, Справа: 0 см, интервал после: 12 пт, Добавлять интервал между абзацами одного стиля, Без запрета висячих строк, Не изменять интервал между восточноазиатскими и латинскими буквами, Не изменять интервал между восточноазиатскими буквами и цифрами

день; 110 мкг на выриск для детей от 1-10 лет и 220 мкг для детей старше 10 лет) в течение 12 недель было показано, что оба препарата. На сегодняшний день доказано, что системные и топические стероиды были одинаково эффективны в достижении клинической и гистологической ремиссии. Однако системные побочные эффекты, такие как повышение аппетита, увеличение массы тела, кушингоид развивающиеся не менее, чем у 40 % больных делают применение системных стероидов в лечении ЭоЭ нецелесообразным, принимавших преднизолон. В то время как лечение топическими стероидами сопровождалось лишь кандидозом полости рта у 15% больных [66].

3.2.4 Азатиоприн и 6-меркаптопурин не эффективны и не рекомендованы для лечения ЭоЭ [21].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии

В литературе описано лишь 3 случая стероидо-резистентного течения ЭоЭ, при котором назначение азатиоприна и 6-меркаптопурина привело к индукции и поддержанию ремиссии [83].

3.2.5 Кромогликат натрия и антигистаминные препараты, антагонисты лейкотриеновых рецепторов (монтелукаст) неэффективны и не рекомендованы для лечения ЭоЭ, однако могут использоваться для коррекции сопутствующих atopических заболеваний.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии

Антигистаминные препараты, с успехом используемые в лечении аллергического ринита и бронхиальной астмы, оказались абсолютно несостоятельны в купировании симптомов и влиянии на выраженность эозинофильного воспаления в слизистой пищеводе больных ЭоЭ [84,85].

Кромогликат натрия. Еще один препарат, препятствующий дегрануляции тучных клеток (мастоцитов), кромогликат натрия, также показал свою неэффективность при лечении 14 больных ЭоЭ детей, несмотря на доказанную роль мастоцитов в патогенезе ЭоЭ [86].

Антагонист лейкотриеновых рецепторов 1 типа (Монтелукаст/монтелукаст), используемый в высоких дозах (10–100 мг) [87] у взрослых и стандартных дозах у детей [88] приводит к некоторому клиническому улучшению, однако гистологической ремиссии на фоне приема монтелукаста достигнуть не удалось. В рандомизированном контролируемом исследовании эффективность монтелукаста в поддержании ремиссии (индуцированной приемом системных кортикостероидов (20 мг/сутки) была сопоставима с плацебо [89-90]. В серии проспективных наблюдений за взрослыми больными, у которых ремиссия была достигнута на фоне применения топических

- Отформатировано: Шрифт: курсив, Цвет шрифта: Текст 1
- Отформатировано: Шрифт: полужирный, курсив, Цвет шрифта: Текст 1
- Отформатировано: Шрифт: полужирный, курсив, Цвет шрифта: Текст 1
- Отформатировано: Шрифт: полужирный, курсив, Цвет шрифта: Текст 1
- Отформатировано: Шрифт: полужирный, курсив, Цвет шрифта: Текст 1
- Отформатировано: Шрифт: курсив
- Отформатировано: Шрифт: полужирный, курсив, Цвет шрифта: Текст 1
- Отформатировано: Добавлять интервал между абзацами одного стиля
- Отформатировано: Шрифт: полужирный, курсив, Цвет шрифта: Текст 1
- Отформатировано: Шрифт: курсив
- Отформатировано: Шрифт: полужирный, Цвет шрифта: Текст 1
- Отформатировано: Добавлять интервал между абзацами одного стиля
- Отформатировано: Шрифт: полужирный, Цвет шрифта: Текст 1
- Отформатировано: Обычный, По ширине
- Отформатировано: Шрифт: полужирный, Цвет шрифта: Текст 1
- Отформатировано: По ширине, Отступ: Первая строка: 0 см, Справа: 0 см, интервал после: 12 пт

~~стероидов, применение монтелукаста в качестве поддерживающей терапии привело к рецидиву эозинофильного воспаления в течение 3-х месячного периода [90].~~

Препараты моноклональных антител, используемые для лечения воспалительных заболеваний кишечника (антитела к ФНО), не рекомендованы для лечения ЭоЭ.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3),~~а~~

Моноклональные антитела к ИЛ-4, 5, 13 в клинических исследованиях демонстрируют обещающие результаты в лечении пациентов с ЭоЭ

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3),~~а~~

Комментарии.

Известно, что экспрессия Th2- ассоциированных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13) в слизистой оболочке пищевода больных ЭоЭ значительно повышена [91].

ИЛ-5

В патогенезе ЭоЭ ИЛ-5 является ключевым цитокином, стимулируя пролиферацию эозинофилов в костном мозге, их экспансию в слизистую оболочку пищевода, увеличивая продолжительность жизни эозинофилов [92,93]. ИЛ-5 продуцируется Т-хелперами 2 типа, мастоцитами, эозинофилами.

В экспериментах на мышах ИЛ-5 вызывал развитие эозинофилии пищевода, тогда как нейтрализация данного цитокина приводила к купированию эзофагита [93]. Эти наблюдения послужили поводом к проведению исследований по изучению эффективности человеческих моноклональных антител к ИЛ-5 в лечении ЭоЭ. К сожалению, использование антител к ИЛ-5 (меполизумаб) не оказало значимого влияния на клиническую картину заболевания, несмотря на некоторое снижение интенсивности эозинофильной инфильтрации слизистой оболочки пищевода [94]. В настоящее время проводятся исследования с использованием препарата бенрализумаб, представляющего собой моноклональные антитела к рецептору ИЛ-5 (anti-IL-5R α) [95,96].

ИЛ-13

ИЛ-13 – цитокин, участвующий в патогенезе большинства атопических заболеваний. В слизистой оболочке больных ЭоЭ наблюдается гиперэкспрессия ИЛ-13. Основными источниками ИЛ-13 являются Т-хелперы 2 типа и эозинофилы [97-101]. ~~В клинических и экспериментальных исследованиях ИЛ-13 вызывал индукцию синтеза эотаксина 3 и периостина, гиперплазию бокаловидных клеток, отложение коллагена в стенке пищевода, гипертрофию гладкомышечных клеток, ангиолиз, определяя (наряду с фактором роста опухолей TGF- β 1) ремоделирование тканей пищевода [98-101].~~

~~ИЛ-13 оказывает угнетающее влияние на экспрессию генов десмоглеина DSG1 и филаггрина FLG, кодирующих синтез белков адгезии и белков плотных контактов, приводя к нарушению барьерной функции эпителия. В то же время ИЛ-13 стимулирует экспрессию гена CAPN14, в результате чего происходит ускоренная деградация десмосомального белка десмоглеина 1 (DSG1), ответственного за адгезию эпителиальных клеток [101].~~

Первые исследования с использованием антител к ИЛ-13 ~~в экспериментах на мышах~~ показали значительное снижение выраженности эозинофильного воспаления в пищеводе. ~~В двойном слепом плацебо контролируемом клиническом исследовании на фоне применения антител к ИЛ-13 (QAX576, Novartis, Switzerland) было обнаружено значительное снижение выраженности симптомов заболевания и улучшение гистологической картины (включая случаи заболевания, резистентные к терапии~~

Отформатировано: Шрифт: Times New Roman

Отформатировано: Шрифт: Times New Roman

Отформатировано: Шрифт: полужирный

Отформатировано: Шрифт: Times New Roman

Отформатировано: Шрифт: полужирный

Отформатировано: Шрифт: полужирный, не курсив

Отформатировано: Шрифт: полужирный, не курсив

Отформатировано: Отступ: Слева: 0 см

Отформатировано: Абзац списка, Отступ: Первая строка: 0 см, интервал после: 12 пт, Добавлять интервал между абзацами одного стиля, междустрочный, множитель 1,15 ин

Отформатировано: По ширине, Справа: 0 см

глюкокортикостероидами) [99,100].

ИЛ-4

Еще одной стратегией лечения ЭоЭ является применение препарата дупилумаб, представляющего собой человеческие моноклональные антитела к субъединице альфа рецептора IL-4Ra – общей для ИЛ-4 и ИЛ-13. ИЛ-4 является цитокином, регулирующим дифференцировку наивных Т-хелперов по пути образования Т-хелперов 2 типа, стимулирующим преобразование В-лимфоцитов в плазмциты, синтезирующие IgE. Свои эффекты ИЛ-4 реализует, связываясь с рецептором IL-4Ra и активируя ген STAT6.

Дупилумаб, подавляющий сигнальные пути ИЛ-4 и ИЛ-13, показал высокую эффективность в лечении атопического дерматита и бронхиальной астмы. Применение дупилумаба* для лечения основного заболевания (бронхиальной астмы, атопического дерматита или полипозного риносинусита), у пациентов с ЭоЭ способствует улучшению симптомов и гистологической ремиссии заболевания, а также снижает потребность в терапии, принимаемой пациентами для лечения эозинофильного эзофагита [102].

*Дупилумаб, бенрализумаб, меполизумаб не зарегистрированы в РФ для терапии пациентов с эозинофильным эзофагитом.

Эффективность медикаментозной терапии и диетических режимов должна быть обязательно оценена через 8-12 недель после начала лечения, путем проведения ЭГДС с биопсией на фоне продолжающегося приема препаратов или диеты.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии. Степень активности воспалительного процесса в слизистой оболочке пищевода при ЭоЭ не коррелирует с выраженностью симптомов заболевания. Для оценки эффективности лечения и контроля за активностью воспалительного процесса необходимо гистологическое исследование биоптатов. Критерием эффективности лечения служит достижение гистологической ремиссии заболевания (менее 15 эозинофилов в мм³).

3.3 Эндоскопическое лечение

Пациентам с ЭоЭ со стриктурами и/или стенозами пищевода, приводящими к стойкой дисфагии и эпизодам вклинения пищи в ~~пищевод~~ пищевод, ~~показано~~ показано проведение эндоскопической ~~вакционной~~ баллонной дилатации или бужирования пищевода.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарии.

Мета-анализ 9 исследований (525 взрослых больных ЭоЭ, 992) дилатациян пищевода приводит к ~~показан~~ показано облегчению/разрешению дисфагии ~~после дилатации пищевода~~ у 75% (95% CI ~~58–93%~~ 58–93%) пациентов [82]. Применение дилатации пищевода значительно облегчает проявление дисфагии у пациентов с пищеводными стриктурами, если ранее проводимая ~~медикаментозная терапия~~ медикаментозная терапия не была успешной. Согласно данным систематического обзора литературы, посвященного

- Отформатировано: Шрифт: Times New Roman
- Отформатировано: Шрифт: Times New Roman
- Отформатировано: Абзац списка, Справа: 0 см, интервал Перед: Авто, после: Авто, междустрочный, одинарный
- Отформатировано: Шрифт: полужирный, курсив
- Отформатировано: Шрифт: полужирный, курсив
- Отформатировано: Шрифт: курсив
- Отформатировано: Шрифт: полужирный, курсив
- Отформатировано: Обычный
- Отформатировано: Шрифт: Times New Roman
- Отформатировано: По ширине, интервал Перед: 0 пт, после: 0 пт
- Отформатировано: Шрифт: полужирный
- Отформатировано: Шрифт: Times New Roman
- Отформатировано: Шрифт: полужирный
- Отформатировано: Шрифт: полужирный, не курсив
- Отформатировано: Шрифт: полужирный, не курсив
- Отформатировано: Абзац списка, По ширине, Отступ: Первая строка: 0 см, Справа: 0 см, интервал после: 12 пт, Без запрета висячих строк, Не изменять интервал между восточноазиатскими и латинскими буквами, Не изменять интервал между восточноазиатскими буквами и

~~анализу осложнениям~~ (перфорации, смерть, кровотечения, загрудинная боль) эндоскопической дилатации пищевода, ~~992 процедуры дилатации осложнились тремя случаями перфорации (0,3%) и одним кровотечением (0,1%)~~ возникают редко (в 0,1-0,3% случаев). После эндоскопической дилатации пациенты могут ~~Жалобы~~ страдать от ~~на~~ загрудинной боли ~~ь~~ (~~предъявляли~~ треть больных в первые дни после дилатации пищевода и ~~до 10%~~ 2% в отдаленный постоперационный период) [1,3,82].

Эндоскопическую дилатацию или бужирование рекомендуется проводить пациентам со стриктурами и стенозом пищевода (при диаметре пищевода <13 мм) после пробного курса медикаментозной терапии.

Эндоскопическая дилатация пищевода не может быть единственным лечебным мероприятием у больных с ЭоЭ, она должна проводиться на фоне базисной противовоспалительной терапии ИПП или топическими кортикостероидами.

Эндоскопическая дилатация не оказывает влияния на иммуно-воспалительный процесс в слизистой оболочке, данная процедура призвана лишь снизить выраженность клинических симптомов, вызванных необратимыми фибротическими изменениями стенки пищевода.

3.4 Эффективность лечения следует оценивать эндоскопически путем проведения ЭГДС с множественной биопсией из пищевода через 8-12 недель после начала терапии.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии.

ЭоЭ - хроническое иммуно-воспалительное прогрессирующее заболевание, которое в отсутствии адекватного лечения неизбежно приводит к развитию стриктур/стеноза пищевода. Жалобы, обусловленные воспалительными изменениями в слизистой оболочке пищевода, могут быть успешно купированы медикаментозной терапией или диетой. Фиброзные изменения стенки, приводящие к тяжелой дисфагии, подлежат обязательному эндоскопическому лечению.

Эффективность медикаментозной терапии и диетических режимов должна быть обязательно оценена через 8-12 недель после начала лечения, путем проведения ЭГДС с биопсией.

~~Окончательное решение о необходимости эндоскопической дилатации рекомендуется проводить пациентам со стриктурами и стенозом пищевода (при диаметре пищевода <13 мм) после пробного курса медикаментозной терапии.~~

~~Эндоскопическая дилатация пищевода не может быть единственным лечебным мероприятием у больных с ЭоЭ, она должна проводиться на фоне базисной противовоспалительной терапии ИПП или топическими кортикостероидами.~~

Отформатировано: Цвет шрифта: Текст 1

Отформатировано: Обычный, Отступ: Слева: 0 см

Отформатировано: Шрифт: курсив

Отформатировано: Шрифт: Times New Roman

Отформатировано: Шрифт: Times New Roman

Отформатировано: Справа: 0 см, интервал Перед: Авто, после: Авто, Добавлять интервал между абзацами одного стиля, междустрочный, одинарный

Отформатировано: Шрифт: полужирный, не курсив

Отформатировано: По ширине, Отступ: Первая строка: 0 см

Отформатировано: Шрифт: полужирный, не курсив

Отформатировано: Обычный (веб), По ширине, Отступ: Первая строка: 0 см, Справа: 0 см

~~Эндоскопическая дилатация не оказывает влияния на иммуно-воспалительный процесс в слизистой оболочке, данная процедура призвана лишь снизить выраженность клинических симптомов, вызванных необратимыми фибротическими изменениями стенки пищевода.~~

До 50 % больных с ЭоЭ отвечают на терапию ИПП возникновением клинической и гистологической ремиссии (<15 эозинофилов в поле зрения микроскопа высокого разрешения). На сегодняшний день ИПП рассматриваются, как препараты первой линии в терапии ЭоЭ в связи с высокой эффективностью, удобством применения (по сравнению с топическими стероидами), безопасностью.

Решение о выборе метода лечения рекомендовано принимать совместно с пациентом, обсудив с ним все положительные и отрицательные стороны альтернативных методов лечения (топические стероиды, эмпирическая диета).

Топические стероиды и диета являются терапией выбора для пациентов, не достигших ремиссии на фоне приема ИПП. В данном случае решение о тактике лечения должно приниматься исходя из возраста пациента, выраженности его симптомов и тяжести воспалительного процесса в слизистой оболочке пищевода. Известно, что дети и подростки с трудом придерживаются диетических ограничений, в связи с чем, более рациональным для них будет назначение топических кортикостероидов. Справедливо это и для пациентов с тяжелыми симптомами заболевания, у которых диетические ограничения скорее всего будут неэффективны.

Важно, что терапия пациентов с ЭоЭ может со временем изменяться (при желании пациента, возникновении побочных эффектов и проч.), поскольку существуют данные, показывающие, что достижение ремиссии на фоне ИПП не исключает эффективности топических стероидов или диеты и наоборот

Алгоритм лечения больных с ЭоЭ представлен на рисунке [109](#).

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Методы реабилитации при ЭоЭ не разработаны.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

ЭоЭ является генетически детерминированным заболеванием, в связи с чем первичная профилактика заболевания невозможна. Вторичная профилактика направлена на предотвращение развития осложнений, таких как стриктуры и стенозы и включает в себя своевременную диагностику заболевания, постоянную поддерживающую медикаментозную терапию и проведение ЭГДС с биопсией из пищевода с периодичностью 1 раз в год.

[Уровень убедительности рекомендаций С \(уровень достоверности доказательств – 5\)](#)

6. Организация оказания медицинской помощи

Большинство пациентов с ЭоЭ подлежат наблюдению и лечению в амбулаторных условиях.

Показания для плановой госпитализации: нарастание дисфагии.
Показания для экстренной госпитализации: острая обтурационная дисфагия (эпизод вклинения пищи в пищевод).

7. Дополнительная информация, влияющая на исход ЭоЭ

Эозинофильный эзофагит был выделен в отдельную нозологию лишь около 30 лет назад, в связи с чем данные о частоте развития осложнений или спонтанных ремиссий, прогнозе заболевания, сроках поддерживающей терапии по сей день остаются скудными и противоречивыми.

В целом ЭоЭ характеризуется доброкачественным характером. Не описано ни одного случая развития рака пищевода на фоне ЭоЭ. Другой особенностью заболевания является ~~крайне~~ медленное его прогрессирование. Скорее всего, это связано с тем, что выраженность дисфагии у пациентов с ЭоЭ зависит в первую очередь от фибротического ремоделирования стенки пищевода, которое при ЭоЭ происходит годами и десятилетиями. Кроме того, больные постепенно адаптируются к возникающим симптомам, более тщательно пережевывают пищу, обильно запивают ее водой, избегают продуктов с твердой и грубой текстурой.

Благоприятное течение заболевания подтверждается также данными о том, что даже кратковременное медикаментозное лечение ЭоЭ приводит к многомесячной ремиссии заболевания. Дилатация стриктур пищевода обеспечивает купирование дисфагии на срок до 1 года даже при отсутствии противовоспалительной медикаментозной терапии.

Существующая модель прогрессирования ЭоЭ описывает постепенный переход от воспалительных изменений к фиброзу и стенозу пищевода с развитием дисфагии у большинства больных ЭоЭ (рисунок 10). В случае своевременного начала медикаментозной терапии и диетических ограничений на ранних стадиях заболевания возможно замедление прогрессирования фибротических изменений. Описаны случаи возникновения спонтанных ремиссий заболевания (без применения медикаментозной терапии или диет), однако они нехарактерны для ЭоЭ и являются скорее исключением. Имеющиеся на сегодняшний день данные не позволяют сформулировать однозначные рекомендации относительно длительности поддерживающей терапии при ЭоЭ.

Отформатировано: По ширине, Отступ: Слева: 0 см, Первая строка: 1,25 см

Отформатировано: Шрифт: Times New Roman

Отформатировано: По ширине, Отступ: Первая строка: 1,25 см

Отформатировано: Обычный, По ширине, Отступ: Первая строка: 1,25 см, междустрочный, одинарный

Отформатировано: Цвет шрифта: Текст 1

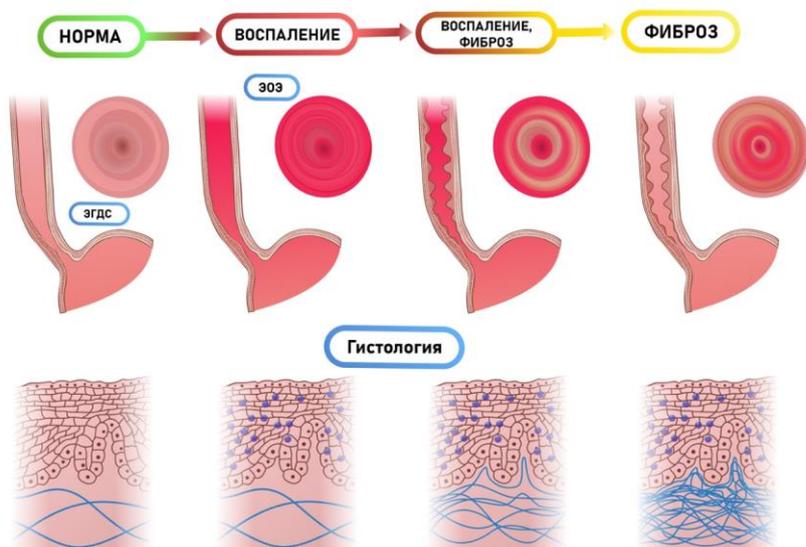


Рисунок 10. Естественное течение (при отсутствии лечения) ЭоЭ

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1	Проведена ЭГДС с биопсией из дистального и среднего/проксимального отделов пищевода	A	1
2	Проведена биопсия как минимум из 2 отделов пищевода, не менее 6 биоптатов	A	1
3	Проведена биопсия из желудка и двенадцатиперстной кишки для исключения их эозинофильной инфильтрации	A	1
4	Проведена медикаментозная терапия ИПП или топическими стероидами и/или назначена диета с исключением продуктов-триггеров для индукции ремиссии	A	1

Отформатировано: Шрифт: Times New Roman

Отформатировано: Шрифт: Times New Roman

Отформатировано: Шрифт: Times New Roman

5	Проведено контрольное эндоскопическое исследование пищевода через 8–12 недель после назначения медикаментозной терапии или диеты с проведением множественной биопсии (не менее 6 биоптатов) для оценки эффективности лечения	А	2
5	Проведена эндоскопическая дилатация или бужирование пищевода при повторяющихся эпизодах вклинения пищи в пищевод и/или тяжелой дисфагии, не купирующихся на фоне медикаментозной терапии и диеты	А	2
6	Назначена постоянная поддерживающая медикаментозная терапия в минимально эффективной дозировке или эффективная диета	В	2
7	Проведено эндоскопическое наблюдение 1 раз в год	С	5

Отформатировано: Обычный (веб), Справа: 0 см, Добавлять интервал между абзацами одного стиля, междустрочный, одинарный, Узор: Нет (Белый)

Список литературы

1. Lucendo AJ, Molina-Infante J, Arias Á, von Arnim U, Bredenoord AJ, Bussmann C, Amil Dias J, Bove M, González-Cervera J, Larsson H, Mielhke S, Papadopoulou A, Rodríguez-Sánchez J, Ravelli A, Ronkainen J, Santander C, Schoepfer AM, Storr MA, Terreehorst I, Straumann A, Attwood SE. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. United European Gastroenterol J. 2017; 5(3): 335-358. <https://doi.org/10.1177/2050640616689525>
2. Ивашкин В.Т., Баранская Е.К., Кайбышева В.О., Трухманов А.С., Шептулин А.А. Клинические рекомендации по диагностике и лечению эозинофильного эзофагита. М., 2013. [Ivashkin V.T., Baranskaya E.K., Kaibysheva V.O., Trukhmanov A.S., Sheptulin A.A. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu eozinofil'nogo ezofagita. M., 2013. (In Russ.)]
3. Кайбышева В.О., Михалева Л.М. Эозинофильный эзофагит. Издательство Медиа Сфера, 2021
4. Кайбышева В.О., Кашин С.В., Михалева Л.М., Видяева Н.С., Куваев Р.О., Галкова З.В., Ильчишина Т.А., Печникова В.В., Никонов Е.Л., Шаповальянц С.Г. Эозинофильный эзофагит: современный взгляд на проблему и собственные клинические наблюдения. Доказательная гастроэнтерология. 2019;8(1):58-83. <https://doi.org/10.17116/dokgastro2019801158>

Код поля изменен

Отформатировано: Шрифт: 12 пт

5. Кайбышева В.О., Михалева Л.М., Никонов Е.Л., Шаповальянц С.Г. Эпидемиология, этиология и патогенез эозинофильного эзофагита. Новейшие данные. *Доказательная гастроэнтерология*. 2019;8(2):5072. Kaibysheva VO, Mikhaleva LM, Nikonov EL, Shapoval'yants SG. Epidemiology, etiology and pathogenesis of eosinophilic esophagitis. The latest data. *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. 2019;8(2):5072. (In Russ., In Engl.). <https://doi.org/10.17116/dokgastro2019802150>
6. Arias A, Perez-Martinez I, Tenias JM, Lucendo AJ. Systematic review with meta-analysis: the incidence and prevalence of eosinophilic oesophagitis in children and adults in population-based studies. *Aliment Pharmacol Ther* 2016;43:3-15. <https://doi.org/10.1111/apt.13441>
7. van Rhijn BD, Verheij J, Smout AJ, Bredenoord AJ. Rapidly increasing incidence of eosinophilic esophagitis in a large cohort. *Neurogastroenterol Motil* 2013;25:47-5. <https://doi.org/10.1111/nmo.12009>
8. Warners M, de Rooij WE, Van Rhijn BD, Verheij J, Smout AJ, Bredenoord AJ. Large Increase in Incidence of Eosinophilic Esophagitis Over the Last 20 Years in the Netherlands: Results from a Nationwide Pathology Database. *Gastroenterology* 2017;152:862-863. [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(17\)32964-5](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(17)32964-5)
9. Noel RJ, Putnam PE, Rothenberg ME. Eosinophilic esophagitis. *N Engl J Med* 2004;351:940-1.
10. Dellon ES, Hirano I. Epidemiology and Natural History of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology*. 2018;154(2):319-332. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.06.06>
11. Prasad GA, Alexander JA, Schleck CD, Zinsmeister AR, Smyrk TC, Elias RM, Locke GR, Talley NJ. Epidemiology of eosinophilic esophagitis over three decades in Olmsted County, Minnesota. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:1055-61. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2009.06.023>
12. Syed AA, Andrews CN, Shaffer E, Urbanski SJ, Beck P, Storr M. The rising incidence of eosinophilic oesophagitis is associated with increasing biopsy rates: a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;36:950-8. <https://doi.org/10.1111/apt.12053>
13. Dellon ES, Erichsen R, Baron JA, Shaheen NJ, Vyberg M, Sorensen HT, Pedersen L. The increasing incidence and prevalence of eosinophilic oesophagitis outpaces changes in endoscopic and biopsy practice: national population-based estimates from Denmark. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;41:662-70. <https://doi.org/10.1111/apt.13129>
14. Giriens B, Yan P, Safroneeva E, Zwahlen M, Reinhard A, Nydegger A, Vavricka S, Sempoux C, Straumann A, Schoepfer AM. Escalating incidence of eosinophilic esophagitis in Canton of Vaud, Switzerland, 1993-2013: a population-based study. *Allergy* 2015;70:1633-9. <https://doi.org/10.1111/all.12733>
15. Straumann A, Simon HU. Eosinophilic esophagitis: escalating epidemiology? *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:418-9. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2004.11.006>
16. Dellon ES, Liacouras CA, Molina-Infante J et al. Updated International Consensus Diagnostic Criteria for Eosinophilic Esophagitis: Proceedings of the AGREE Conference. *Gastroenterology*. 2018 Sep 6. pii: S0016-5085(18)34763-2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.07.009>.
17. Straumann A, Katzka DA. Diagnosis and Treatment of Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology*. 2018 Jan;154(2):346-359. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.05.066>

Отформатировано: Шрифт: 12 пт

Отформатировано: Шрифт: 12 пт

18. Lucendo AJ, Frigal-Ruiz AB, Rodriguez B. Boerhaave's syndrome as the primary manifestation of adult eosinophilic esophagitis. Two case reports and a review of the literature. *Dis Esophagus* 2011;24:E11-5. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2050.2010.01167.x>
19. Straumann A, Bussmann C, Zuber M, et al. Eosinophilic esophagitis: analysis of food impaction and perforation in 251 adolescent and adult patients. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:598-600. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2008.02.003>
20. Jackson WE, Mehendiratta V, Palazzo J, et al. Boerhaave's syndrome as an initial presentation of eosinophilic esophagitis: a case series. *Ann Gastroenterol* 2013;26:166-169.
21. Dhar A, Haboubi HN, Attwood SE, Auth MKH, Dunn JM, Sweis R, Morris D, Epstein J, Novelli MR, Hunter H, Cordell A, Hall S, Hayat JO, Kapur K, Moore AR, Read C, Sami SS, Turner PJ, Trudgill NJ. British Society of Gastroenterology (BSG) and British Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (BSPGHAN) joint consensus guidelines on the diagnosis and management of eosinophilic oesophagitis in children and adults. *Gut*. 2022 Aug;71(8):1459-1487. doi: 10.1136/gutjnl-2022-327326. Epub 2022 May 23. PMID: 35606089; PMCID: PMC9279848.
22. Ивашкин В.Т., Баранская Е.К., Кайбышева В.О., Иванова Е.В., Федоров Е.Д. Эозинофильный эзофагит: обзор литературы и описание собственного наблюдения. *РЖГГК*;2012: 1. 71–81. [Ivashkin V.T., Baranskaya E.K., Kaibysheva V.O., Ivanova E.V., Fedorov E.D. Eozinofil'nyi ezofagit: obzor literatury i opisaniye sobstvennogo nablyudeniya // RZhGGK. 2012: 1. 71–81. (In Russ.)]
23. Dellon ES, Gibbs WB, Fritchie KJ, et al. Clinical, endoscopic, and histologic findings distinguish eosinophilic esophagitis from gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:1305–1313.
24. Remedios M, Campbell C, Jones DM, et al. Eosinophilic esophagitis in adults: clinical, endoscopic, histologic findings, and response to treatment with fluticasone propionate. *Gastrointest Endosc* 2006;63:3–12.
25. Croese J, Fairley SK, Masson JW, et al. Clinical and endoscopic features of eosinophilic esophagitis in adults. *Gastrointest Endosc* 2003;58:516–522.
26. Kahn J, Bussmann C, Beglinger C, et al. Exercise-induced chest pain: an atypical manifestation of eosinophilic esophagitis. *Am J Med* 2015;128:196–199. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.08.007>
27. Gonsalves N, Policarpio-Nicolas M, Zhang Q, et al. Histopathologic variability and endoscopic correlates in adults with eosinophilic esophagitis. *Gastrointest Endosc* 2006;64:313–319.
28. Shah A, Kagalwalla AF, Gonsalves N, et al. Histopathologic variability in children with eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2009;104:716–721.
29. Peery AF, Cao H, Dominik R, et al. Variable reliability of endoscopic findings with white-light and narrow-band imaging for patients with suspected eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:475–480. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2011.02.026>
30. Dellon ES, Speck O, Woodward K. The patchy nature of esophageal eosinophilia in eosinophilic esophagitis: Insights from pathology samples from a clinical trial. *Gastroenterology* 2012;142(Suppl):Su-1129. [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(12\)61626-6](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(12)61626-6)

31. DeBrosse CW, Collins MH, Buckmeier Butz BK, et al. Identification, epidemiology, and chronicity of pediatric esophageal eosinophilia, 1982-1999. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:112-9.
32. Kim HP, Vance RB, Shaheen NJ, et al. The prevalence and diagnostic utility of endoscopic features of eosinophilic esophagitis: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:988-996. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2012.04.019>
33. Hirano I, Moy N, Heckman MG, et al. Endoscopic assessment of the oesophageal features of eosinophilic oesophagitis: validation of a novel classification and grading system. *Gut* 2013;62:489-95. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-301817>
34. Dellon ES, Gibbs WB, Fritchie KJ, et al. Clinical, endoscopic, and histologic findings distinguish eosinophilic esophagitis from gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:1305-13; <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2009.08.030>
35. Schoepfer AM, Safroneeva E, Bussmann C, et al. Delay in diagnosis of eosinophilic esophagitis increases risk for stricture formation in a time-dependent manner. *Gastroenterology* 2013;145:1230-2.
36. Lipka S, Kumar A, Richter JE. Impact of diagnostic delay and other risk factors on eosinophilic esophagitis phenotype and esophageal diameter. *J Clin Gastroenterol* 2016;50:134-40.
37. Warners MJ, Oude Nijhuis RAB, de Wijkerslooth LRH, et al. The natural course of eosinophilic esophagitis and long-term consequences of undiagnosed disease in a large cohort. *Am J Gastroenterol* 2018;113:836-44.
38. Peterson KA, Byrne KR, Vinson LA, et al. Elemental diet induces histologic response in adult eosinophilic esophagitis. *Am J Gastroenterol* 2013;108:759-766. <https://doi.org/10.1038/ajg.2012.468>
39. Arias A, Gonzalez-Cervera J, Tenias JM, et al. Efficacy of dietary interventions for inducing histologic remission in patients with eosinophilic esophagitis: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2014;146:1639-1648. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.02.006>
40. Spergel JM, Beausoleil JL, Mascarenhas M, et al. The use of skin prick tests and patch tests to identify causative foods in eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:363-368.
41. Spergel JM, Brown-Whitehorn TF, Cianferoni A, et al. Identification of causative foods in children with eosinophilic esophagitis treated with an elimination diet. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:461-467. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.05.021>
42. Kagalwalla AF, Shah A, Ritz S, et al. Cow's milk protein-induced eosinophilic esophagitis in a child with gluten-sensitive enteropathy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;44:386-388. <https://doi.org/10.1097/01.mpg.0000243430.32087.5c>
43. Wolf WA, Jerath MR, Sperry SLW, et al. Dietary elimination therapy is an effective option for adults with eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12:1272-1279. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2013.12.034>
44. Molina-Infante J, Martin-Noguerol E, Alvarado-Arenas M, et al. Selective elimination diet based on skin testing has suboptimal efficacy for adult eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:1200-1202. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.06.027>
45. Kagalwalla AF, Sentongo TA, Ritz S, et al. Effect of six-food elimination diet on clinical and histologic outcomes in eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:1097-1102.
46. Henderson CJ, Abonia JP, King EC, et al. Comparative dietary therapy effectiveness in remission of pediatric eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:1570-1578. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.03.023>
47. Kagalwalla AF, Shah A, Li BUK, et al. Identification of specific foods responsible for inflammation in children with eosinophilic esophagitis successfully treated with empiric

- elimination diet. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;53:145–149. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31821cf503>
48. Molina-Infante J, Arias A, Barrio J, et al. Four-food group elimination diet for adult eosinophilic esophagitis: A prospective multicenter study. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134:1093–1099. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.07.023>
 49. Philpott H, Nandurkar S, Royce SG, et al. Allergy tests do not predict food triggers in adult patients with eosinophilic oesophagitis. A comprehensive prospective study using five modalities. *Aliment Pharmacol Ther* 2016 ;44:223– 233. <https://doi.org/10.1111/apt.13676>
 50. Kagalwalla AF, Amsden K, Shah A, et al. Cow's milk elimination: a novel dietary approach to treat eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;55:711–716. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e318268da40>
 51. Kruszewski PG, Russo JM, Franciosi JP, et al. Prospective, comparative effectiveness trial of cow's milk elimination and swallowed fluticasone for pediatric eosinophilic esophagitis. *Dis Esophagus* 2016;29:377–384. <https://doi.org/10.1111/dote.12339>
 52. Molina-Infante J, Arias Á, Alcedo J, Garcia-Romero R, Casabona-Frances S, Prieto-Garcia A, Modolell I, Gonzalez-Cordero PL, Perez-Martinez I, Martin-Lorente JL, Guarner-Argente C, Masiques ML, Vila-Miravet V, Garcia-Puig R, Savarino E, Sanchez-Vegazo CT, Santander C, Lucendo AJ. Step-up empiric elimination diet for pediatric and adult eosinophilic esophagitis: The 2-4-6 study. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(4):1365-1372. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.08.038>
 53. Gonsalves N, Yang G-Y, Doerfler B, et al. Elimination diet effectively treats eosinophilic esophagitis in adults; food reintroduction identifies causative factors. *Gastroenterology* 2012;142:1451–1455. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.03.001>
 54. Lucendo AJ, Arias A, Gonzalez-Cervera J, et al. Empiric 6-food elimination diet induced and maintained prolonged remission in patients with adult eosinophilic esophagitis: a prospective study on the food cause of the disease. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:797–804. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.12.664>
 55. Moawad FJ, Veerappan GR, Dias JA, et al. Randomized controlled trial comparing aerosolized swallowed fluticasone to esomeprazole for esophageal eosinophilia. *Am J Gastroenterol* 2013;108:366–372. <https://doi.org/10.1038/ajg.2012.443>
 56. Peterson KA, Thomas KL, Hilden K, et al. Comparison of esomeprazole to aerosolized, swallowed fluticasone for eosinophilic esophagitis. *Dig Dis Sci* 2010;55:1313–1319. <https://doi.org/10.1007/s10620-009-0859-4>
 57. Cheng E, Zhang X, Huo X, Yu C, Zhang Q, Wang DH, Spechler SJ, Souza RF. Omeprazole blocks eotaxin-3 expression by oesophageal squamous cells from patients with eosinophilic oesophagitis and GORD. *Gut*. 2013 Jun;62(6):824-32. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302250>.
 58. Ngo P, Furuta GT, Antonioli DA, et al. Eosinophils in the esophagus--peptic or allergic eosinophilic esophagitis? Case series of three patients with esophageal eosinophilia. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1666–1670.
 59. Dranove JE, Horn DS, Davis MA, et al. Predictors of response to proton pump inhibitor therapy among children with significant esophageal eosinophilia. *J Pediatr* 2009;154:96–100. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2008.07.042>

60. Molina-Infante J, Ferrando-Lamana L, Ripoll C, et al. Esophageal eosinophilic infiltration responds to proton pump inhibition in most adults. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 110–117. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2010.09.019>
61. Gutierrez-Junquera C, Fernandez-Fernandez S, Cilleruelo ML, et al. High prevalence of response to proton-pump inhibitor treatment in children with esophageal eosinophilia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016;62:704–710. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001019>
62. Lucendo AJ, Arias A, Molina-Infante J. Efficacy of proton pump inhibitor drugs for inducing clinical and histologic remission in patients with symptomatic esophageal eosinophilia: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14:13–22. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2015.07.041>
63. Cheng E, Zhang X, Wilson KS, Wang DH, Park JY, Huo X, Yu C, Zhang Q, Spechler SJ, Souza RF. JAK-STAT6 Pathway Inhibitors Block Eotaxin-3 Secretion by Epithelial Cells and Fibroblasts from Esophageal Eosinophilia Patients: Promising Agents to Improve Inflammation and Prevent Fibrosis in EoE. *PLoS One*. 2016 Jun 16;11(6):e0157376. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157376>.
64. Dellon ES, Liacouras CA. Advances in clinical management of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2014;147:1238–1254. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.07.055>
65. Molina-Infante J, Rodriguez-Sanchez J, Martinek J, et al. Long-term loss of response in proton pump inhibitor-responsive esophageal eosinophilia is uncommon and influenced by CYP2C19 genotype and rhinoconjunctivitis. *Am J Gastroenterol* 2015;110:1567–1575. <https://doi.org/10.1038/ajg.2015.314>
66. Schaefer ET, Fitzgerald JF, Molleston JP, et al. Comparison of oral prednisone and topical fluticasone in the treatment of eosinophilic esophagitis: a randomized trial in children. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:165–173.
67. Alexander JA, Jung KW, Arora AS, et al. Swallowed fluticasone improves histologic but not symptomatic response of adults with eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:742–749. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2012.03.018>
68. Gupta SK, Vitanza JM, Collins MH. Efficacy and safety of oral budesonide suspension in pediatric patients with eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13:66–76. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2014.05.021>
69. Dohil R, Newbury R, Fox L, et al. Oral viscous budesonide is effective in children with eosinophilic esophagitis in a randomized, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2010;139:418–429. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2010.05.001>
70. Konikoff MR, Noel RJ, Blanchard C, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of fluticasone propionate for pediatric eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2006;131:1381–1391.
71. Dellon ES, Sheikh A, Speck O, et al. Viscous topical is more effective than nebulized steroid therapy for patients with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2012;143:321–324. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.04.049>
72. Butz BK, Wen T, Gleich GJ, et al. Efficacy, dose reduction, and resistance to high-dose fluticasone in patients with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2014;147:324–333. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.04.019>

73. Miehke S, Hruz P, Vieth M, et al. A randomised, double-blind trial comparing budesonide formulations and dosages for short-term treatment of eosinophilic oesophagitis. *Gut* 2016;65:390–399. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-308815>
74. Tan N Di, Xiao YL, Chen MH. Steroids therapy for eosinophilic esophagitis: Systematic review and meta-analysis. *J Dig Dis* 2015;16:431–442. <https://doi.org/10.1111/1751-2980.12265>
75. Sawas T, Dhalla S, Sayyar M, et al. Systematic review with meta-analysis: pharmacological interventions for eosinophilic oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;41:797–806. <https://doi.org/10.1111/apt.13147>
76. Murali AR, Gupta A, Attar BM, et al. Topical steroids in eosinophilic esophagitis: systematic review and meta-analysis of placebo controlled randomized clinical trials. *J Gastroenterol Hepatol* 2015; 31:1111-1119. <https://doi.org/10.1111/jgh.13281>
77. Chuang M-YA, Chinnaratha MA, Hancock DG, et al. Topical steroid therapy for the treatment of eosinophilic esophagitis (EoE): a systematic review and meta- analysis. *Clin Transl Gastroenterol* 2015;6:e82. <https://doi.org/10.1038/ctg.2015.9>
78. Straumann A, Conus S, Degen L, et al. Long-term budesonide maintenance treatment is partially effective for patients with eosinophilic esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:400–409. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2011.01.017>
79. Philla KQ, Min SB, Hefner JN, et al. Swallowed glucocorticoid therapy for eosinophilic esophagitis in children does not suppress adrenal function. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2015;28:1101–1106. <https://doi.org/10.1515/jpem-2014-0260>
80. Golekoh MC, Hornung LN, Mekkada VA, et al. Adrenal insufficiency after chronic swallowed glucocorticoid therapy for eosinophilic esophagitis. *J Pediatr* 2016;170:240–245. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.11.026>
81. Harel S, Hursh BE, Chan ES, et al. Adrenal suppression in children treated with oral viscous budesonide for eosinophilic esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;61:190–193. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000000848>
82. Moawad FJ, Cheatham JG, DeZee KJ. Meta-analysis: the safety and efficacy of dilation in eosinophilic oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;38:713–720. <https://doi.org/10.1111/apt.12438>
83. Netzer P, Gschossman JM, Straumann A, et al. Corticosteroid-dependent eosinophilic oesophagitis: azathioprine and 6-mercaptopurine can induce and maintain long-term remission. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007;19:865–869.
84. Abonia JP, Blanchard C, Butz BB, et al. Involvement of mast cells in eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:140–149. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.04.009>
85. Arias A, Lucendo AJ, Martinez-Fernandez P, et al. Dietary treatment modulates mast cell phenotype, density, and activity in adult eosinophilic oesophagitis. *Clin Exp Allergy* 2016;46:78–91. <https://doi.org/10.1111/cea.12504>
86. Liacouras CA, Spergel JM, Ruchelli E, et al. Eosinophilic esophagitis: A 10-year experience in 381 children. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:1198–1206.
87. Attwood SEA, Lewis CJ, Bronder CS, et al. Eosinophilic oesophagitis: a novel treatment using Montelukast. *Gut* 2003;52:181–185.

Отформатировано: без подчеркивания, Цвет шрифта: Авто, английский (США)

Код поля изменен

Отформатировано: английский (США)

Отформатировано: английский (США)

88. Stumphy J, Al-Zubeidi D, Guerin L, Mitros F, Rahhal R. Observations on use of montelukast in pediatric eosinophilic esophagitis: insights for the future. *Dis Esophagus*. Australia; 2011;24(4):229–34. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2050.2010.01134.x>
89. Alexander JA, Ravi K, Enders FT, Geno DM, Kryzer LA, Mara KC, Smyrk TC, Katzka DA. Montelukast Does not Maintain Symptom Remission After Topical Steroid Therapy for Eosinophilic Esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017;15(2):214-221.e2. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2016.09.013>
90. Lucendo AJ, De Rezende LC, Jimenez-Contreras S, et al. Montelukast was inefficient in maintaining steroid-induced remission in adult eosinophilic esophagitis. *Dig Dis Sci* 2011;56:3551–3558. <https://doi.org/10.1007/s10620-011-1775-y>
91. Straumann A, Bauer M, Fischer B, Blaser K, Simon H-U. Idiopathic eosinophilic esophagitis is associated with a Th2-type allergic inflammatory response. *J Allergy Clin Immunol*. 2001; 108(6): 954–61
92. O’Byrne PM, Inman MD, Parameswaran K. The trials and tribulations of IL-5, eosinophils, and allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2001; 108(4):503–8.
93. Mishra A, Rothenberg ME. Intratracheal IL-13 induces eosinophilic esophagitis by an IL-5, eotaxin-1, and STAT6-dependent mechanism. *Gastroenterology*. 2003; 125(5):1419–27.
94. Straumann A, Conus S, Grzonka P, et al. Anti-interleukin-5 antibody treatment (mepolizumab) in active eosinophilic oesophagitis: a randomised, placebo- controlled, double-blind trial. *Gut* 2010;59:21–30. <https://doi.org/10.1136/gut.2009.178558>
95. Assa’ad AH, Gupta SK, Collins MH, et al. An antibody against IL-5 reduces numbers of esophageal intraepithelial eosinophils in children with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2011;141:1593–1604. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.07.044>
96. Spergel JM, Rothenberg ME, Collins MH, et al. Reslizumab in children and adolescents with eosinophilic esophagitis: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129:456–463. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.11.044>
97. Zuo L, Fulkerson PC, Finkelman FD, Mingler M, Fischetti CA, et al. IL-13 induces esophageal remodeling and gene expression by an eosinophil-independent, IL-13R α 2-inhibited pathway. *J Immunol*. 2010; 185(1):660–69. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1000471>
98. Doran E, Cai F, Holweg CTJ, Wong K, Brumm J, Arron JR. Interleukin-13 in Asthma and Other Eosinophilic Disorders. *Front Med (Lausanne)*. 2017 Sep 19;4:139. <https://doi.org/10.3389/fmed.2017.00139>
99. Davis BP, Stucke EM, Khorki ME, et al. Eosinophilic esophagitis-linked calpain 14 is an IL-13- induced protease that mediates esophageal epithelial barrier impairment. *JCI Insight* 2016;1:86355. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.86355>
100. Rothenberg ME, Wen T, Greenberg A, et al. Intravenous anti-IL-13 mAb QAX576 for the treatment of eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135:500-7. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.07.049>.
101. Blanchard C, Mishra A, Saito-Akei H, Monk P, Anderson I, Rothenberg ME. Inhibition of human interleukin-13-induced respiratory and oesophageal inflammation by anti-human-interleukin-13 antibody (CAT-354). *Clin Exp Allergy*. 2005; 35(8):1096–103.
102. Spergel BL, Ruffner MA, Godwin BC et al. Improvement in eosinophilic esophagitis when using dupilumab for other indications or compassionate use. *Ann Allergy*

Код поля изменен

Код поля изменен

Asthma Immunol. 2022 May;128(5):589-593. doi: 10.1016/j.anai.2022.01.019. Epub 2022 Jan 25. PMID: 3508581

103. Laserna-Mendieta EJ, Casabona S, Guagnozzi D, *et al.* Efficacy of proton pump inhibitor therapy for eosinophilic oesophagitis in 630 patients: results from the EoEconnect registry. *Aliment Pharmacol Ther* 2020;52:798–807.
104. Lucendo AJ, Miehke S, Schlag C, *et al.* Efficacy of budesonide orodispersible tablets as induction therapy for eosinophilic esophagitis in a randomized placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2019;157:74–86.
105. Straumann A, Lucendo AJ, Miehke S, *et al.* Budesonide Orodispersible tablets maintain remission in a randomized, placebo-controlled trial of patients with eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2020;159:1672–85.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

[Горбачев Евгений Васильевич - кандидат медицинских наук. Конфликт интересов отсутствует.](#)

[Драпкина Оксана Михайловна - доктор медицинских наук, профессор, академик РАН. Конфликт интересов отсутствует.](#)

[Иванова Екатерина Викторовна - доктор медицинских наук. Конфликт интересов отсутствует.](#)

[Кайбышева Валерия Олеговна - кандидат медицинских наук. Конфликт интересов отсутствует.](#)

[Кашин Сергей Владимирович - кандидат медицинских наук. Конфликт интересов отсутствует.](#)

[Куваев Роман Олегович - кандидат медицинских наук. Конфликт интересов отсутствует.](#)

[Лохматов Максим Михайлович - доктор медицинских наук, профессор. Конфликт интересов отсутствует.](#)

[Макарова Светлана Геннадиевна - доктор медицинских наук, профессор. Конфликт интересов отсутствует.](#)

[Малявин Андрей Георгиевич - доктор медицинских наук, профессор. Конфликт интересов отсутствует.](#)

[Мартынов Анатолий Иванович - доктор медицинских наук, профессор, академик РАН. Конфликт интересов отсутствует.](#)

Михалева Людмила Михайловна - доктор медицинских наук, профессор. Конфликт интересов отсутствует.

Мухаметова Евгения Маратовна - кандидат медицинских наук. Конфликт интересов отсутствует.

Ненашева Наталья Михайловна - доктор медицинских наук, профессор. Конфликт интересов отсутствует.

Никонов Евгений Леонидович - доктор медицинских наук, профессор. Конфликт интересов отсутствует.

Пирогов Сергей Сергеевич - доктор медицинских наук. Конфликт интересов отсутствует.

Смолкин Юрий Соломонович - доктор медицинских наук, профессор. Конфликт интересов отсутствует.

Шаповальянц Сергей Георгиевич - доктор медицинских наук, профессор. Конфликт интересов отсутствует.

Федоров Евгений Дмитриевич - доктор медицинских наук, профессор, заместитель председателя Российского эндоскопического общества. Конфликт интересов отсутствует.

Хакимова Резеда Фидаиловна - доктор медицинских наук, профессор. Конфликт интересов отсутствует.

Отформатировано: Шрифт: Times New Roman, без подчеркивания, Цвет шрифта: Авто

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Предлагаемые рекомендации имеют своей целью довести до практических врачей современные представления об этиологии и патогенезе эозинофильного эзофагита, познакомить с применяющимся в настоящее время алгоритмом диагностики и лечения.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-гастроэнтерологи
2. Врачи общей практики (семейные врачи)
3. Врачи-терапевты
4. Врачи-эндоскописты
5. Врачи -морфологи
6. Врачи -педиатры

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

1. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 02.06.2010 № 415н “Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению при заболеваниях гастроэнтерологического профиля”

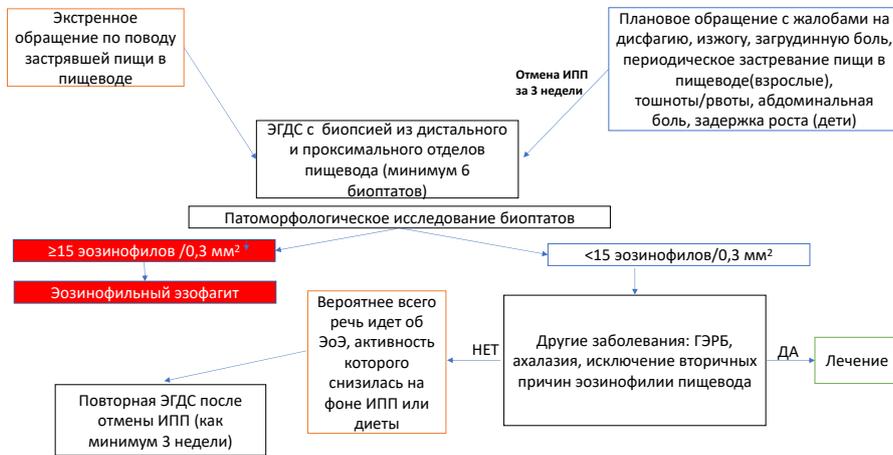
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10 мая 2017 г. № 203н “Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Отформатировано: Шрифт: Times New Roman, без подчеркивания, Цвет шрифта: Авто

Отформатировано: без подчеркивания, Цвет шрифта: Авто



Алгоритм 1. Алгоритм диагностики эозинофильного эзофагита

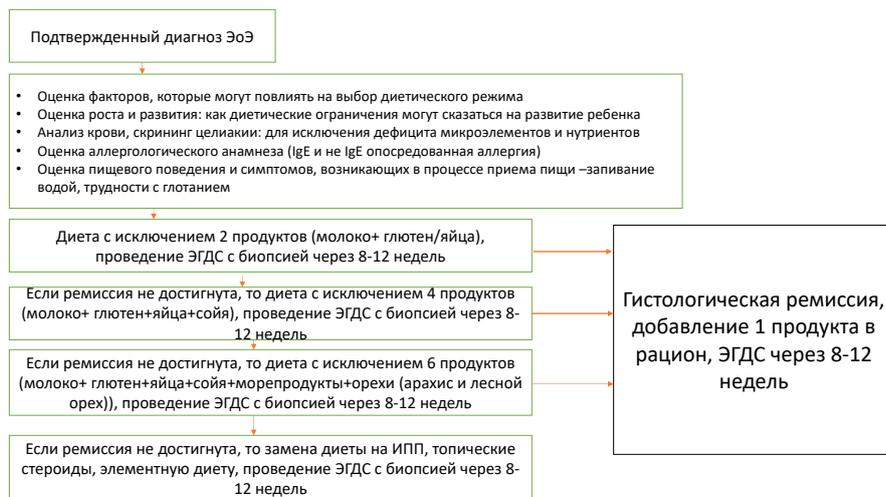


Отформатировано: Шрифт: полужирный, без подчеркивания, Цвет шрифта: Текст 1

Отформатировано: Отступ: Слева: 0 см



Алгоритм 2. Алгоритм лечения эозинофильного эзофагита



Алгоритм 3. Подбор диеты для лечения ЭоЭ

Приложение В. Информация для пациента

Эозинофильный эзофагит — это наследственно обусловленное доброкачественное хроническое заболевание пищевода, которое может приводить к развитию сужений пищевода и нарушению нормального процесса глотания (дисфагии). Для предотвращения развития осложнений эозинофильного эзофагита необходима постоянная поддерживающая терапия препаратами из группы ингибиторов протонной помпы или кортикостероидных

гормонов, применяемых местно внутрь. Небольшой доле пациентов с эозинофильным эзофагитом для поддержания ремиссии заболевания помогает диета с ограничением продуктов, вызывающих воспаление. Для контроля за эффективностью терапии и течением заболевания необходимо регулярно (раз в год) проходить эндоскопическое исследование с биопсией из пищевода. В случае, если стриктура или сужение пищевода все же развиваются, то проводится эндоскопическая процедура дилатации (расширения) стриктуры, после которой процесс глотания, как правило, нормализуется.

Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Эндоскопическая шкала EREFS при оценке эозинофильного эзофагита

<u>Отек (Edema)</u>	
Степень 0	<u>отсутствует (выраженный сосудистый рисунок)</u>
Степень 1	<u>слабая (уменьшение выраженности сосудистого рисунка)</u>
Степень 2	<u>сильная (отсутствие сосудистого рисунка)</u>
<u>Кольца (Rings)</u>	
Степень 0	<u>отсутствуют</u>
Степень 1	<u>слабая (тонкие циркулярные кольца при растяжении пищевода)</u>
Степень 2	<u>умеренная (четкие циркулярные кольца, не препятствующие проведению стандартного взрослого эндоскопа диаметром 8,5-9мм)</u>
Степень 3	<u>сильная (четкие циркулярные кольца, препятствующие проведению стандартного взрослого эндоскопа диаметром 8,5-9мм)</u>
<u>Экссудат (Exudates)</u>	
Степень 0	<u>отсутствует</u>
Степень 1	<u>слабая (белый налет, покрывающий <10% поверхности пищевода)</u>
Степень 2	<u>сильная (белый налет, покрывающий >10% поверхности пищевода)</u>
<u>Борозды (Furrows)</u>	
Степень 0	<u>отсутствуют</u>
Степень 1	<u>слабая (вертикальные линии без видимого углубления)</u>
Степень 2	<u>сильная (вертикальные линии с выраженным углублением (вдавливением) в слизистую оболочку)</u>
<u>Стриктуры (Strictures)</u>	
Степень 0	<u>отсутствуют</u>
Степень 1	<u>присутствуют</u>

Система балльной оценки биоптатов при ЭоЭ (EoEHSS)

<u>Гистологический критерий ЭоЭ</u>	<u>Степень поражения</u>	<u>Распространенность (стадия)</u>
<u>Эозинофильное воспаление¹</u>	<u>0-интраэпителиальные эозинофилы</u>	<u>0 -интраэпителиальные эозинофилы 0-14/ПЗР, x400.</u>

	<u>отсутствуют</u>	
	<u>1 = ПЭЧ < 15/ПЗР, х400</u>	<u>1 = ПЭЧ ≥ 15/ПЗР, х400 в <33% ПЗР, х400</u>
	<u>2 = ПЭЧ 15-59/ПЗР, х400</u>	<u>2 = ПЭЧ ≥ 15/ПЗР, х400 в 33-66% ПЗР, х400</u>
	<u>ПЭЧ > 60/ПЗР, х400</u>	<u>3 = ПЭЧ ≥ 15/ПЗР, х400 ≥66% ПЗР, х400</u>

¹ В норме в биоптатах пищевода интраэпителиальные эозинофилы отсутствуют, поэтому наличие любого количества интраэпителиальных эозинофилов рассматривается как патологическое изменение. Балльная шкала эозинофильного воспаления основана на количестве эозинофилов в одном поле зрения при большом увеличении (ПЗР, х400) - пиковое эозинофильное число (ПЭЧ) при оценке участка с наиболее выраженными воспалительными изменениями.

<u>Гистологический критерий ЭоЭ</u>	<u>Степень поражения</u>	<u>Распространенность (стадия)</u>
<u>Базальный слой плоского эпителия пищевода²</u>	<u>0 - гиперплазия базального слоя отсутствует</u>	<u>0 - гиперплазия базального слоя отсутствует</u>
	<u>1 = базальная зона занимает >15%, но <30% общей толщины эпителия</u>	<u>1 = базальная гиперплазия (любой степени>0) в <33% эпителия</u>
	<u>базальная зона занимает 33-66% общей толщины эпителия</u>	<u>2 = базальная гиперплазия (любой степени>0) в 33-66% эпителия</u>
	<u>3 = базальная зона занимает >66% общей толщины эпителия</u>	<u>3 = базальная гиперплазия (любой степени>0) в >66% эпителия</u>

² Базальный слой плоского эпителия пищевода состоит из тесно - расположенных мелких клеток, в норме его толщина составляет <15% общей толщины эпителия. Верхняя граница базального слоя определяется как уровень, на котором ядра базальных клеток отделены друг от друга расстоянием равным или превышающим диаметр ядра базальной клетки.

<u>Гистологический критерий ЭоЭ</u>	<u>Степень поражения</u>	<u>Распространенность (стадия)</u>
<u>Эозинофильные абсцессы (ЭА)³</u>	<u>0 = скопления эозинофилов не определяются</u>	<u>0 = скопления эозинофилов не определяются</u>

	<u>1 = скопления 4-9 эозинофилов</u>	<u>1 = ЭА (любая степень>0) в <33% эпителия</u>
	<u>2 = скопления 10-20 эозинофилов</u>	<u>2 = ЭА (любая степень>0) в 33-66% эпителия</u>
	<u>3 = скопления >20 эозинофилов</u>	<u>3 = ЭА (любая степень>0) в >66% эпителия</u>

³Эозинофильные абсцессы - интраэпителиальные скопления или агрегаты эозинофилов, в которых клетки образуют солидные структуры. Эпителиальная архитектура нарушена таким образом, что соседние эозинофилы не разделены эпителиальной тканью.

<u>Гистологический критерий ЭоЭ</u>	<u>Степень поражения</u>	<u>Распространенность (стадия)</u>
<u>Эозинофильное поверхностное наслоение «пластообразование»⁴</u>	<u>0 = ПН отсутствует (менее 3 линейно расположенных эозинофилов)</u>	<u>0 = ПН отсутствует</u>
<u>Бальная шкала для поверхностного наслоения (ПН) основывалась на количестве эозинофилов, формирующих слой</u>	<u>1 = ПН 3-4 эозинофилов</u>	<u>1 = ПН (любая степень>0) в <33% эпителия</u>
	<u>2 = ПН 5-10 эозинофилов</u>	<u>2 = ПН (любая степень>0) в 33-66% эпителия</u>
	<u>3 = ПН >10 эозинофилов</u>	<u>3 = ПН (любая степень>0) в >66% эпителия</u>

Эозинофильное поверхностное наслоение («пластообразование») - линейное распределение (расположение) как минимум трех эозинофилов в верхней трети многослойного эпителия слизистой оболочки пищевода параллельно поверхности.

<u>Гистологический критерий ЭоЭ</u>	<u>Степень поражения</u>	<u>Распространенность (стадия)</u>
<u>Расширенные межклеточные пространства (РМП)⁵</u>	<u>0 = РМП не определяется при любом увеличении</u>	<u>0 = РМП не определяется при любом увеличении</u>
	<u>1 = межклеточные мостики в РМП различимы только при увеличении x400</u>	<u>1 = РМП (любая степень>0) в <33% эпителия</u>
	<u>2 = межклеточные мостики в РМП</u>	<u>2 = РМП (любая степень>0) в 33-66%</u>

	<u>различимы при увеличении x200</u>	<u>эпителия</u>
	<u>3 = межклеточные мостики в РМП различимы при увеличении x100 и менее</u>	<u>3 = РМП (любая степень>0) в >66% эпителия</u>

Расширенные межклеточные пространства - округлые перицеллюлярные пространства в плоском эпителии пищевода, в которых определяются межклеточные мостики. Балльная шкала РМП основана на степени увеличения микроскопа, необходимой для обнаружения межклеточных мостиков.

<u>Гистологический критерий ЭоЭ</u>	<u>Степень поражения</u>	<u>Распространенность (стадия)</u>
<u>Повреждение поверхностного эпителия (ППЭ)⁶</u>	<u>0 = ППЭ не определяется</u>	<u>0 = ППЭ не определяется</u>
	<u>1 = ППЭ без эозинофильного компонента</u>	<u>1 = ППЭ (любая степень>0) в <33% эпителия</u>
	<u>2 = ППЭ с любым количеством эозинофилов</u>	<u>2 = ППЭ (любая степень>0) в 33-66% эпителия</u>
	<u>3 = слущивание поврежденного поверхностного эпителия в сочетании с большим количеством эозинофилов</u>	<u>3 = ППЭ (любая степень>0) в >66% эпителия</u>

Повреждение поверхностного эпителия (ППЭ): изменения тинкториальных свойств поверхностного эпителия, проявляющиеся усилением (более темный оттенок красного) окрашивания клеток поверхностного слоя эпителия при наличии или отсутствии эозинофильной инфильтрации. Балльная шкала ППЭ основана на выраженности эозинофильной инфильтрации в поврежденном поверхностном эпителии.

<u>Гистологический критерий ЭоЭ</u>	<u>Степень поражения</u>	<u>Распространенность (стадия)</u>
<u>Дискератоз⁷</u>	<u>0 = Дискератоз не определяется</u>	<u>Дискератоз не определяется</u>
	<u>1 = 1 клетка с дискератозом/ПЗР, x400</u>	<u>1 = Дискератоз (любой степени>0) в <33% эпителия</u>

	<u>2 = 2-5 клеток с дискератозом/ПЗР, х400</u>	<u>2 = Дискератоз (любой степени>0) в 33-66% эпителия</u>
	<u>3 = >5 клеток с дискератозом/ПЗР, х400</u>	<u>Дискератоз (любой степени>0) в 66% эпителия эпителия</u>

⁷Дискератоз-появление отдельных эпителиальных клеток с ярко-эозинофильной цитоплазмой и мелким округлым гиперхромным ядром. Балльная шкала основана на количестве клеток с явлениями дискератоза.

<u>Гистологический критерий ЭоЭ</u>	<u>Степень поражения</u>	<u>Распространенность (стадия)</u>
<u>Фиброз собственной пластинки слизистой оболочки (ФСП)⁸</u>	<u>0 = ФСП не определяется</u>	<u>0 = ФСП не определяется</u>
	<u>волокна сцеплены друг с другом, пространство между ними не определяется</u>	<u>1 = ФСП (любой степени>0) в <33% собственной пластинке слизистой</u>
	<u>диаметр волокон равен диаметру ядер клеток базального слоя</u>	<u>2 = ФСП (любой степени>0) в 33-66% собственной пластинке слизистой</u>
	<u>3 = диаметр волокон превышает диаметр ядер клеток базального слоя</u>	<u>3 = ФСП (любой степени>0) в 66% собственной пластинке слизистой</u>

⁸Фиброз собственной пластинки слизистой оболочки (ФСП): утолщение соединительнотканых волокон собственной пластинки слизистой оболочки. Волокна собственной пластинки, расположенные по одиночке и имеющие диаметр менее размера ядер клеток базального слоя, рассматривались как нормальные; сцепленные друг с другом волокна обычного диаметра, а также волокна, имеющие диаметр равный или превышающий размер ядер клеток базального слоя, рассматривались как патологические. Балльная шкала ФСП основана на степени утолщения волокон.

Опросник для оценки выраженности дисфагии

Опросник по оценке дисфагии (The Dysphagia Symptom Questionnaire), содержащий всего 3 вопроса, ответы на которые пациенты дают ежедневно в течение 30 дней.

<u>Вопрос</u>	<u>Вариант ответа</u>	<u>оценка</u>
<u>1 После пробуждения сегодня утром Вы ели твердую пищу?</u>	<u>Да</u>	<u>-</u>
	<u>Нет</u>	<u>-</u>

Отформатировано: Шрифт: Times New Roman, без подчеркивания

Отформатировано: Отступ: Слева: 0 см, междустрочный, одинарный

Отформатировано: Шрифт: не полужирный, Цвет шрифта: Авто

Отформатировано: Шрифт: Times New Roman, без подчеркивания, Цвет шрифта: Авто

2 После пробуждения сегодня утром Вы замечали, что пища медленно проходила вниз или застревала в горле или в груди?	Нет	0
	Да	2
3 В самом трудном случае при проглатывании пищи сегодня (в течение последних 24 часов) Вам приходилось что-либо делать, чтобы пища прошла вниз или чтобы Вам стало легче?	Нет, улучшение или исчезновение симптомов произошло само по себе	0
	Да, мне пришлось пить жидкость, чтобы стало легче	1
	Да, мне пришлось кашлять и (или) натужиться, чтобы стало легче	2
	Да, мне становилось легче только после рвоты	3
	Да, мне пришлось обратиться за медицинской помощью, чтобы стало легче	4
4 Следующий вопрос касается выраженности боли, которую Вы испытывали при глотании пищи. Опишите самую сильную боль, которую Вы испытывали сегодня при глотании пищи?	Боли не было	0
	Слабая	1
	Умеренная	2
	Сильная	3
	Очень сильная	4

Отформатировано: Шрифт: Times New Roman, без подчеркивания, Цвет шрифта: Авто

Отформатировано: Шрифт: Times New Roman, без подчеркивания, Цвет шрифта: Авто

Отформатировано: Шрифт: Times New Roman, без подчеркивания, Цвет шрифта: Авто

Отформатировано: Шрифт: Times New Roman, без подчеркивания, Цвет шрифта: Авто

Отформатировано: Шрифт: Times New Roman, без подчеркивания, Цвет шрифта: Авто

Отформатировано: Шрифт: Times New Roman, без подчеркивания, Цвет шрифта: Авто

Отформатировано: Шрифт: Times New Roman

Отформатировано: Шрифт: Times New Roman, без подчеркивания, Цвет шрифта: Авто

Отформатировано: Шрифт: Times New Roman

Отформатировано: Шрифт: Times New Roman, без подчеркивания, Цвет шрифта: Авто

Отформатировано: Шрифт: Times New Roman, без подчеркивания, Цвет шрифта: Авто

Отформатировано: Шрифт: Times New Roman

Отформатировано: Шрифт: Times New Roman, без подчеркивания, Цвет шрифта: Авто

Отформатировано: Шрифт: Times New Roman

Отформатировано: Шрифт: Times New Roman, без подчеркивания, Цвет шрифта: Авто

Отформатировано: Шрифт: Times New Roman

Отформатировано: Шрифт: Times New Roman, без подчеркивания, Цвет шрифта: Авто

Отформатировано: Шрифт: Times New Roman, без подчеркивания, Цвет шрифта: Авто

Отформатировано: Шрифт: Times New Roman

Отформатировано: Шрифт: Times New Roman, без подчеркивания

Отформатировано: Шрифт: (по умолчанию) Times New Roman, без подчеркивания

Отформатировано: английский (США)

The Dysphagia Symptom Questionnaire (version 4.0) and score for each response option^a

Hudgens S, Evans C, Phillips E, Hill M. Psychometric validation of the Dysphagia Symptom Questionnaire in patients with eosinophilic esophagitis treated with budesonide oral suspension. J Patient Rep Outcomes. 2017;1(1):3. doi: 10.1186/s41687-017-0006-5. Epub 2017 Sep 12. PMID: 29757322; PMCID: PMC5934937.